UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

U. E. R. DE MÉDECINE LYON SUD OUEST

Année 1977 - N° 117

LA PUSTULE SPONGIFORME DE KOGOJ
APPORTS DE LA MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

Thèse

présentée à l'Université Claude Bernard - Lyon

et soutenue publiquement le 21 mars 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Paul LA BATIE

né le 26 février 1947

à LYON (VIe)

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD – LYON

U. E. R. DE MÉDECINE LYON SUD OUEST

Année 1977 – N° 117

LA PUSTULE SPONGIFORME DE KOGOJ
APPORTS DE LA MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

Thèse

présentée à l'Université Claude Bernard - Lyon

et soutenue publiquement le **21 mars 1977**

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Paul LA BATIE

né le 26 février 1947

à LYON (VIe)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

U. E. R. DE MEDECINE LYON SUD OUEST

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président : M. Le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : M. Le Professeur EL BAZ

Deuxième Vice-Président : M. P. PONCET, Maître-Assistant

Troisième Vice-Président : M. M.H. BONNET, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.)

U.E.R. de Médecine GRANGE BLANCHE : M. Le Docteur B. SALLE, Maître de Conférences

U.E.R. de Médecine ALEXIS CARREL : M. Le Professeur R. MORNEX

U.E.R. de Médecine LYON NORD : M. Le Docteur J.P. NEIDHARDT, Maître de Conférences

U.E.R. de Médecine SUD OUEST : M. Le Professeur J. NORMAND

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : M. Le Professeur C.A. BIZOLLON

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : M. A. MORGON, Maître de Conférences

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : M. A. MILLON, Professeur E.P.S.

U.E.R. des Sciences Odontologiques : M. Le Docteur R. VINCENT

U.E.R. de Biologie Humaine : M. J.P. REVILLARD, Maître de Conférences

U.E.R. de Mathématiques : M. Le Professeur E. COMBET

U.E.R. de Physique : M. Le Professeur J. DELMAU

U.E.R. de Chimie Biochimie : M. Le Professeur J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : M. Le Professeur R. GINET

U.E.R. des Sciences Physiologiques : Mle Le Professeur J.F. WORBE

U.E.R. de Physique Nucléaire : M. Le Professeur M. GUSAKOW

I.U.T. 1 : M. Le Professeur B. POUYET

I.U.T. 2 : M. J. GALLET, Directeur ENSAM

Observatoire de Lyon: M. G. MONNET, Astronome Adjoint

U.E.R. de Mécanique : Mle Le Professeur G. COMTE-BELLOT

U. E. R. DE MÉDECINE LYON SUD OUEST

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I

Président : M. le Professeur G. DEMAIN

Premier Vice-Président : M. le Professeur [illegible]

Deuxième Vice-Président : M. P. POMMET, Maître-Assistant

Troisième Vice-Président : M. M.H. DONNET, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : M. J. ROMBAUD, Administrateur Civil

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.)

U.E.R. de Médecine GRANDS BLANCHES : M. le Docteur B. SALLE, Maître de Conférences

U.E.R. de Médecine ALEXIS CARREL : M. le Professeur R. MORNEX

U.E.R. de Médecine LYON, [illegible] : M. le Docteur J.P. [illegible], Maître de Conférences

U.E.R. de Médecine SUD OUEST : M. le Professeur J. MOUNARD

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : M. le Professeur C.A. [illegible]

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : M. A. MORDON, Maître de Conférences

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : M. A. MILLAN, Professeur E.P.S.

U.E.R. des Sciences Odontologiques : M. le Docteur A. VINCENT

U.E.R. de Biologie Humaine : M. J.P. REVILLARD, Maître de Conférences

U.E.R. de Mathématiques : M. le Professeur E. CORBET

U.E.R. de Physique : M. le Professeur J. DELMAU

U.E.R. de Chimie Biochimie : M. le Professeur J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : M. le Professeur M. GIRET

U.E.R. des Sciences Physiologiques : Mlle le Professeur J.P. WORPE

U.E.R. de Physique Nucléaire : M. le Professeur M. [illegible]

I.U.T. 1 : M. le Professeur R. POUYET

I.U.T. 2 : M. J. GALLET, Directeur ENSAM

Observatoire de Lyon : M. G. MONNET, Astronome Adjoint

U.E.R. de Mécanique : Mlle le Professeur G. COMTE-BELLOT

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

U.E.R. DE MEDECINE LYON SUD OUEST

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	AIMARD Gilbert	Neurologie
	BRUN Jacques	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	COLOMB Daniel	Dermatologie
	GUILLEMIN Georges	Clinique Chirurgicale
	LATARJET Michel	Clinique Chirurgicale
	MAYER Marcel	Cancérologie
	NORMAND Jean	Cardiologie
	NOTTER Armand	Gynécologie Obstrétique
	PINET Edouard	Radiologie
	PLAUCHU Marcel	Endocrinologie et Médecine Interne
	ROBERT Jacques	Chaire de Génétique Médicale
	TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du Travail
	VACHON Alphonse	Clinique Médicale - Maladies de l'appareil digestif
	VINCENT Daniel	Chaire de Biochimie Appliquée

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BRAILLON Georges	Anatomie
	GILLY Robert	Pédiatrie
	LAPRAS Claude	Neuro-Chirurgie
	LOUISOT Pierre	Biochimie
	MORET Robert	Biophysique
	PERRIN FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
	SITE Jean	Mathématiques-Statistiques-Informatique
	VIALLIER-RAYNARD Jean	Bactériologie - Virologie

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

U.E.R. DE MEDECINE LYON SUD OUEST

PROFESSEURS TITULAIRES

MM. ATMAND Gilbert	Neurologie
BRUN Jacques	Clinique Pneumo-Phtisiologique
COLONB Daniel	Dermatologie
CUILLERIER Georges	Clinique Chirurgicale
LATARJET Michel	Clinique Chirurgicale
MAYER Marcel	Cancérologie
MORLAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
PLAUCHU Marcel	Endocrinologie et Médecine Interne
ROBERT Jacques	Chaire de Génétique Médicale
TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du Travail
VACHON Alphonse	Clinique Médicale - Maladies de l'appareil digestif
VINCENT Daniel	Chaire de Biochimie Appliquée

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BRALION Georges	Anatomie
GILLY Robert	Pédiatrie
LAPRAS Claude	Neuro-Chirurgie
LOUISOT Pierre	Microbiologie
MOREL Robert	Biophysique
PERRIN RAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
SITE Jean	Mathématiques-Statistiques-Informatique
VIALLIER-RAYNARD Jean	Bactériologie - Virologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Urologie
	BERARD Philippe	Chirurgie Générale
	BERTRAND Jean-Louis	Maladies Infectieuses
Mme	BONNET Mireille	Ophtalmologie
MM.	BOUVIER Maurice	Rhumatologie
	CABANAC Michel	Physiologie
	CROISILLE Marc	Radiologie
	DE VILLARD Régis	Neuro-Psychiâtrie
	DUBOIS Paul	Histologie
	HAGUENAUER Jean-Paul	O.R.L.
	JEANNEROD Marc	Médecine Expérimentale
	JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
	LAIR Jacques	Stomatologie
	LEVRAT Roger	Médecine Interne
	LOMBARD PLATET Roger	Séméiologie Chirurgicale
	MICHEL Albert	Anesthésiologie
	MOLLARD Pierre	Chirurgie Infantile
	PALLARD Pierre	Séméiologie Médicale
	REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
	REVILLARD Jean-Pierre	Néphrologie
	ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
	ROMAGNY Gabriel	Pédiatrie
	TERMET Hubert	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
	TETE ROGER	Médecine Interne
	THOULON Jean-Marie	Gynécologie Obstrétique
	TOUBOUL Paul	Cardiologie
	TRILLET Marc	Neurologie

A MES PARENTS,

En témoignage de ma profonde affection et en remerciement de l'aide et des encouragements qu'ils m'ont apportésau cours de mes études médicales.

A TOUTE MA FAMILLE,

A TOUS MES AMIS,

A celles et à ceux qui m'ont aidé dans la réalisation pratique de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR D. COLOMB

Professeur titulaire à titre personnel
de Dermatologie-Vénéréologie

Qu'il soit remercié de nous avoir confié cet intéressant sujet de thèse et de nous faire le grand honneur d'en accepter la présidence.

Qu'il nous permette de lui exprimer notre respectueuse reconn aissance pour l'enseignement qu'il nous a dispensé.

A NOS JUGES,

Monsieur Le Professeur J. THIVOLET,
Professeur titulaire de la chaire
de Dermatologie-Syphiligraphie-Allergologie

Monsieur Le Professeur G. MOULIN
Professeur sans chaire de
Dermatologie-Vénéréologie

Monsieur Le Professeur H. PERROT
Maître de Conférence Agrégé
de Dermatologie-Vénéréologie

qui ont accepté de juger
ce travail,

qu'ils trouvent ici
l'expression de notre
profonde gratitude.

A NOS MAITRES,

Monsieur Le Professeur P. MARION

Monsieur Le Professeur J. BOURRET

Monsieur Le Docteur C. GODINOT

Monsieur Le Docteur C. OLLAGNIER

A Monsieur Le Docteur GRIMAUD,
Chef de Service à l'Institut Pasteur de Lyon.

Nous le remercions des nombreux conseils qu'il a bien voulu nous prodiguer et de l'aide pratique qu'il nous a apportée dans la réalisation de l'iconographie de ce travail.

P L A N

PREMIERE PARTIE

LES CONCEPTIONS CLASSIQUES CONCERNANT LA PUSTULE SPONGIFORME
EN DEHORS DE LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

HISTORIQUE
I. HISTOLOGIE PHOTONIQUE
II. LES DISCUSSIONS NOSOLOGIQUES
III. LES DIVERSES PUSTULOSES AMICROBIENNES

PSORIASIS PUSTULEUX

ACRODERMATITE CONTINUE DE HALLOPEAU

IMPETIGO HERPETIFORME (HEBRA KAPOSI)

SYNDROME DE FIESSINGER-LEROY-REITER

DEUXIEME PARTIE

L'OBSERVATION DE NOTRE MALADE

TROISIEME PARTIE

LES APPORTS DE LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE
DANS LA CONNAISSANCE DE LA PUSTULE SPONGIFORME DE KOGOJ

NOS CONSTATATIONS
REVUE DE LA LITTERATURE
CONFRONTATION AVEC NOS RESULTATS - DISCUSSION
CONCLUSION
ICONOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

En 1927, KOGOJ, à propos d'un cas d'acrodermatite continue de HALLOPEAU, publie la première description des aspects de microscopie optique de pustules se rencontrant dans les pustuloses amicrobiennes. Il les nomma "pustules spongiformes".

Afin de vérifier si les données de la microscopie électronique concordant avec celles de la microscopie photonique, le Professeur COLOMB a fait pratiquer l'examen ultrastructural de pustules biopsiées chez un malade atteint de psoriasis pustuleux. En examinant les coupes, nous eûmes la surprise de constater que la pustule spongiforme ne pré--sentait en aucun endroit l'aspect unicellulaire de la description i--nitiale de KOGOJ. C'est à dire que nulle part, nous n'avons retrouvé des cellules immigrées se constituant des logettes à l'intérieur des kératinocytes.

Dans ce travail, nous nous efforçons dans une première partie. de faire apparaître les notions générales et classiques concernant la pus--tule spongiforme. Nous relatons notre observation de psoriasis pustu--leux dans la deuxième partie. Enfin, nous réservons une troisième par--tie essentiellement à l'étude des apports de la microscopie électroni--que dans la pustule spongiforme.

P R E M I E R E P A R T I E

LES CONCEPTIONS CLASSIQUES

CONCERNANT LA PUSTULE SPONGIFORME

EN DEHORS DE LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

H I S T O R I Q U E

A la fin du siècle précédent et au début de celui-ci, un certain nombre de dermatoses qualifiées plus tard de "pustuloses amicrobiennes" furent individualisées.

LE COULANT, aux journées nationales de dermatologie en 1962, rap--pelle dans son rapport introductif sur les pustuloses amicrobiennes l' ordre d'apparition dans la littérature des cinq syndromes pustuleux suivants:

I - Impétigo herpétiforme (HEBRA, 1872, KAPOSI, 1887)
II - La dermatitis repens de CROKERS (1888 - 1892)
III - Les acrodermatites continues : polydactylites suppurées de HALLOPEAU (1890 - 1897)
IV - Le syndrome de VIDAL et JACQUET (1890)
V - Le psoriasis pustuleux de ZUMBUSCH (1909)

En 1927, KOGOJ publie un cas d'acrodermatite de HALLOPEAU. A cette occasion, il décrit l'histologie devenue classique de la pustule qu'il dénomme "pustule spongiforme". Celle-ci se rencontre dans presque toutes les pustuloses dites "amicrobiennes".

BARBER isole en 1930 le psoriasis pustuleux palmo-plantaire.

La structure histologique de la pustule spongiforme de KOGOJ est retrouvée en 1933 par EBERTH dans un cas de psoriasis pustuleux.

LAPIERE en 1938, sans avoir eu connaissance des travaux de KOGOJ, décrit la pustule "multiloculaire" dont l'aspect histologique concorde avec celui de la pustule spongiforme de KOGOJ.

En 1962, PIERARD et KINT donnent une interprétation histologique de la pustule spongiforme multiloculaire très différente de celle de

KOGOJ et LAPIERE. Mais cette nouvelle version semble ne pas avoir été retenue et en particulier par les auteurs français.

L'Allemand RUPEC en 1970 publie la première étude de la pustule de KOGOJ en microscopie électronique.

I. HISTOLOGIE PHOTONIQUE

1. LA DESCRIPTION INITIALE DE LA PUSTULE SPONGIFORME PAR KOGOJ

En 1927, KOGOJ, dans l' Acta Dermato-Vénéréologica, publiait les résultats de ses travaux en microscopie photonique concernant les lésions pustuleuses d'un cas d'acrodermatite continue. Les quelques lignes suivantes extraites de sa communication illustrent bien sa conception de la structure de ces pustules:

> "L'image montre clairement qu'on peut comparer cette pustule à une éponge dont les parties périphériques possèdent des ouvertures qui s'élargissent vers le centre et dont la partie intérieure est creusée. Toutes les cavités, les plus petites de la périphé--rie et la grande cavité du centre, sont abondamment remplicsde pus. A la périphérie des phlyctènes il s' agit de vésicules unicellulaires qui se réunissent vers le centre pour former des cavités toujours plus grandes. L'armature formée par les membranes et l' exoplasme des cellules comprimées résistent très longtemps au processus de dissolution."

Nous retiendrons de ceci les points fondamentaux que sont:

- l'existence d'une spongicse périphérique constituée de petites vésicules pleines de pus. D'où la dénomination de pus--tule spongiforme.
- l'existence d'une grande cavité centrale remplie de pus.
- le fait que les vésicules périphériques sont unicellulai--res. C'est à dire que chaque vésicule est constituée de la mo--dification d'une seule cellule malpighienne.

Nous en arrivons donc à décrire la pustule spongiforme de KOGOJ telle qu'elle est classiquement admise.

2. HISTOLOGIE CLASSIQUE DE LA PUSTULE SPONGIFORME DE KOGOJ

- Au niveau du derme.

On rencontre dans la partie superficielle du derme, un infiltrat cellulaire composé de fibroblastes, de lymphocytes, de quelques histiocytes et de polynucléaires en grand nombre. Ces polynucléaires sont le plus souvent des neutrophiles par-fois remplacés par une plus ou moins grande quantité d'éosi-nophiles. Les capillaires dermiques sont élargis. Les polynu-cléaires quittent ces capillaires, puis ils migrent vers l'épiderme en traversant la zone frontière dermo-épidermique.

- Au niveau épidermique.

Il existe un important oedème intracellulaire qui est accompagné d'un discret oedème extracellulaire. Les noyaux des cellules atteintes comportant diverses modifications: caryorrhexis, caryolysis, pycnose moins souvent.

> "Dans l'intérieur des cellules, on trouve un, deux ou trois polynucléaires qui, sûrement par leur capa-cité protéolytique, contribuent à la destruction du contenu cellulaire. Par-ci par-là, nous remarquons le leucocyte agresseur qui passe par la paroi cellu-laire. C'est ainsi que se forment les pustules uni-cellulaires."
>
> (KOGOJ 1962)

Nous voyons donc que la pustule spongiforme, dans cette con-ception, naît de la juxtaposition de petites pustules unicellu-laires. Chacune d'entre elles étant constituée par un kératinocy-te colonisé par un ou plusieurs leucocytes. On aboutit à un sys-tème trabéculaire qui, vu dans un espace à deux dimensions, res-semble à un filet. Les mailles de ce filet seraient constituées par l'accolement des membranes des cellules voisines. En périphé-rie, la structure "en éponge" que l'on se représente dans un es-pace à trois dimensions est très nette. Plus on se rapproche du

centre de la pustule spongiforme de KOGOJ et plus les pustules unicellulaires se ballonisent en augmentant de volume. Au centre de la pustule, il y a éclatement de cette structure trabéculaire et l'on n'observe qu'une seule grande cavité centrale.

Cette spongiose s'observe dans les couches de l'épiderme situées au-dessous de la couche cornée, dans la partie la plus superficielle de l'épiderme.

Cette pustule spongiforme peut être recouverte soit d'une couche mince de kératine qui est souvent le siège de parakérato--se, soit d'une croûte vraie.

Enfin, les limites de la pustule, surtout au début, ne sont pas nettes. On observe souvent un mélange de cellules pathologi--ques (modifications nucléaires et cytoplasmiques) et de cellules saines ou apparemment saines.

3. LA TERMINOLOGIE PROPOSEE PAR LAPIERE

LAPIERE en 1939 avait, sans avoir eu connaissance des tra--vaux de KOGOJ, fait une publication traitant de l'histologie de ces pustules. Il les dénomma pustules multiloculaires.

Par la suite, en 1961, LAPIERE avait discuté le terme spon--giforme, lui préférant celui de multiloculaire. Pour lui, le terme multiloculaire évoquait mieux le fait que les pustules "sont originellement des logettes fermées contenant des leucocy--tes", logettes dont l'agglomérat est multiloculaire. Alors que le terme spongiforme ne lui paraissait pas conforme à la réalité puisqu'il n'y avait pas, dans ces pustules, comme dans une éponge, de "canaux gorgés de liquide et communiquant largement entre eux".

Pour ces raisons, LAPIERE, désireux de respecter la dénomina--tion initiale, avait proposé le terme "pustule spongiforme multi--loculaire".

Mis à part ces questions de terminologie, les conceptions de KOGOJ et de LAPIERE étaient tout-à-fait superposables.

4. LE PROBLEME DES RELATIONS ENTRE MICROABCES DE MUNRO-SABOURAUD ET PUSTULES SPONGIFORMES A ETE SOULEVE DE NOMBREUSES FOIS

Plusieurs auteurs (KOGOJ, KEINING et GRIMM) ont remarqué que sur certaines coupes histologiques de diverses pustuloses amicro--biennes coexistaient parfois des abcès de MUNRO-SABOURAUD et des pustules spongiformes.

Certains comme DEGOS, KOBER et GERTLER, considèrent que toutes les formes de transition peuvent s'observer entre la pustule spon--giforme et l'abcès de MUNRO. KEINING et JUNG-GRIMM pensent que les micro-abcès ne seraient pas autre chose que des pustules spon--giformes désséchées durant leur élimination.

Pour LAPIERE,"les pustules spongiformes multiloculaires peu--vent être considérées comme une hypertrophie du micro-abcès de MUNRO du psoriasis vulgaire". PINKUS et MEHEREGAN (1969) ont un point de vue semblable.

Mais KOGOJ déclare : "il serait certainement inexact de prétendre que le pseudo abcès de MUNRO et la pustule spongiforme de KOGOJ soient deux processus pathologiques tout à fait différents. Cependant il y a dans la formation des micro-abcès et des pustules spongiformes des moments que l'on doit souligner".

Ainsi, pour KOGOJ, dans le psoriasis vulgaire,les leucocytes passeraient lentement en petit nombre au sommet des papilles, puis traverseraient l'épiderme pour s'agglomérer sous la barrière de la couche cornée, formant les abcès de MUNRO. Dans la pustule spongi--forme, les polynucléaires passeraient presque toujours sur un front plus large et en plus grand nombre la frontière épidermo--cutanée. Une autre différence est soulevée par KOGOJ. Pour celui--ci, dans l'abcès de MUNRO,ces processus se produisent de manière discontinue, alors que dans les pustules spongiformes le passage de la barrière épidermo-cutanée serait presque continu.

Donc, pour les uns, la pustule de KOGOJ n'est pas autre chose qu'un gros abcès de MUNRO-SABOURAUD; pour d'autres, certains pro-

-cessus évolutifs, en particulier la dessication, transformeraient une pustule spongiforme en micro-abcès. Enfin, KOGOJ estime que si ces deux aspects histologiques sont proches, il existe néanmoins des différences notables, en particulier dans leur mode de forma--tion.

5. LES OBJECTIONS

J. PIERARD et A. KINT, de Gand, aux journées nationales de dermatologie tenues à Bordeaux en 1962, devaient émettre des opi--nions contraires à celles de KOGOJ et LAPIERE:

> "L'examen au fort grossissement montre au contraire que les petites cavités ne sont généralement pas intra--cellulaires, mais interstitielles. Leurs limites sont formées par les corps des cellules épithéliales écartées par l'oedème et l'immigration des leucocytes. Mais ces cellules subissent des modifications dues à la compres--sion et aux troubles de la nutrition qui en résultent. Tantôt elles s'étirent et prennent des formes étoilées, tantôt elles sont fusiformes, aplaties, s'appauvrissent en protoplasme, au point que leurs parois s'affaissent et s'accolent, mais elles conservent néanmoins longtemps leur individualité ainsi qu'en témoigne la persistance, dans les cloisons ainsi constituées, de leurs noyaux pycnotiques transformés en fuseaux ou en bâtonnets".

Cependant, il ne semble pas que ces "contestations" de PIERARD et KINT aient été suivies, et en particulier en France. Il serait impossible de citer l'ensemble des publications concernant les pus--tuloses amicrobiennes, mais il est très largement admis que les polynucléaires se creusent des logettes à l'intérieur des kératino--cytes qu'ils colonisent. Ces notions "classiques" se retrouvent en France dans les ouvrages à remise à jour périodique: dans le traité de Monsieur DEGOS et dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale. De mê--me, la version de KOGOJ est-elle soutenue dans la thèse de J. BUZA--COUX (Paris) 1965, dans celle de J. MAQUAIRE (Reims) 1973, ainsi que dans celles de M.F. VOLPELIERE (Nantes) 1973, et de Madame BIOULAC (Bordeaux) 1973.

II. LES DISCUSSIONS NOSOLOGIQUES

La pustule spongiforme de KOGOJ est une lésion commune à plusieurs pustuloses amicrobiennes (psoriasis pustuleux, impétigo herpétiforme, syndrome de FIESSINGER LEROY REITER, acrodermatite de HALLOPEAU à laquelle a été rattachée la dermatite repens de CROKERS). Ces dermatoses sont amicrobiennes en raison de l'absence très fréquente de germes dans le contenu des pustules spongiformes.

Le problème des rapports de ces diverses pustuloses entre elles a été souvent débattu et le reste encore. Nombreuses sont les publications d'observations relatant des faits de passage, des cas difficiles à diagnostiquer avec précision. Ceci du fait que les aspects cliniques de plusieurs de ces "entités" peuvent soit s'imbriquer, soit se succéder chez un même malade. En raison de leur grand nombre, il serait impossible de rapporter l'ensemble des discussions nosologiques concernant ces affections, mais elles sont apparues très tôt dans la littérature.

Il faut d'abord rappeler que depuis les observations de FIESSINGER LEROY REITER (1916), de REITER (1916) et de FIESSINGER RENDU (1916), de nombreux auteurs (TOURAINE et RUEL, GRIVEAUD) ont mentionné des observations de kératodermie blennoragique dans ces syndromes. Il est actuellement admis que le syndrome de VIDAL et JACQUET ou kératodermie blennoragique doit être rattaché au syndrome de FIESSINGER LEROY REITER. DAGUET, en 1952, a posé le problème d'une éventuelle parenté entre les syndromes de STEVENS JOHNSON, BEHCET, ectodermose pluriorificielle de FIESSINGER et RENDU et le syndrome de FIESSINGER LEROY REITER. Il estime qu'ils constituent le groupe des syndromes cutanéo-muqueux oculaires et articulaires.

En 1927, STRANDBERG, décrivant un cas d'acrodermatite généralisée d'une part, un cas de psoriasis pustuleux d'autre part, évoque la possibilité d'une identité de ces deux maladies.

BARBER et EYRE rapportent en 1927 un psoriasis pustuleux apparu chez un malade porteur d'une acrodermatite continue.

Pour INGRAM (1930), l'acrodermatite continue est un syndrome dont le psoriasis pustuleux représente l'une des formes étiologiques.

DAMBOLT, en 1934, signale une maladie cataloguée impétigo herpéti--forme pendant une grossesse, psoriasis banal avec récidive pustuleuse en dehors de toute grossesse.

STREITMANN, en 1955, considère que les critères de différenciation entre psoriasis pustuleux généralisé et impétigo herpétiforme d'une part, psoriasis pustuleux palmo-plantaire et acrodermatite continue d'autre part, sont parfaitement valables.

HUIBERG (1957) déclare que l'impétigo herpétiforme reste une enti--té bien définie.

LE COULANT en 1957, LAPIERE en 1958, posent le problème des rela--tions entre psoriasis pustuleux généralisé, impétigo herpétiforme et acrodermatite continue dans sa forme généralisée. Ils estiment qu'il s'agit de psoriasis pustuleux représentant trois variétés de psoriasis.

BAKER et RYAN en 1968, pensent qu'il n'y a aucune raison de sépa--rer le psoriasis pustuleux généralisé, l'impétigo herpétiforme et la forme généralisée de l'acrodermatite continue. Ils estiment qu'il s'agit de psoriasis pustuleux représentant trois variétés de psoriasis.

La difficulté est encore accrue du fait que la pustule spongiforme a été parfois décrite en dehors de ses grands cadres cliniques habituels. Elle a été ainsi trouvée dans la maladie de SNEDDON WILKINSON (schwank, LAPIFRE) dans un cas de moniliase à Candida Albicans (DEGOS et CIVATTE) dans l'acrodermatite entéropathique (POLARES BAPTISTA)

Les discussions nosologiques se rapportent à ces dermatoses à pus--tule spongiforme ont donc fait apparaître deux tendances:

- Pour les uns, il faut rapprocher les diverses pustuloses amicrobiennes en une seule maladie, ou tout au moins, leur reconnaître

comme LAPIERE, l'existence d'un "terrain psoriasique" commun.

- Pour d'autres, il faut conserver à chacune de ces entités sa propre originalité. Ainsi, M . DEGOS en 1962, devait déclarer aux journées nationales de dermatologie (Bordeaux) consacrées aux pustulo--ses amicrobiennes:

> "Il nous paraît donc dangereux de s'écarter des critères anatomo-cliniques originaux et de multiplier ainsi les formes atypiques et les faits de passage, ce qui aboutit à faire perdre la personalité clinique de chacune de ces affections dont l'individualité mérite, à notre sens, d' être conservée".

Il semble que, en France, la majorité des auteurs continue à différencier les diverses pustuloses amicrobiennes.

LES DIVERSES PUSTULOSES AMICROBIENNES

LE PSORIASIS PUSTULEUX

L'ACRODERMATITE CONTINUE DE HALLOPEAU

L'IMPETIGO HERPETIFORME (HEBRA KAPOSI)

LE SYNDROME DE FIESSINGER-LEROY-REITER

P S O R I A S I S P U S T U L E U X

Plusieurs tentatives de classification des diverses variétés de psoriasis pustuleux ont été rapportées; nous retiendrons:

- celle de BAKER et RYAN.

Dans une statistique portant sur plus d'une centaine de cas, ils distinguent quatre types:

- Zumbusch
- Annulaire
- Exanthématique
- Localisé

- celle de Madame BIOUL AC.

Dans sa thèse, elle fait d'abord remarquer:

a- "le type Zumbusch et le type annulaire peuvent se succé--der et souvent coexister chez le même malade".

b- "le type exanthématique se définit plus par des critères évolutifs que par son aspect clinique".

c- "il est bien difficile d'individualiser une forme loca--lisée au sein de ces psoriasis pustuleux généralisés". et à son a--vis, "cette forme est très voisine de l'annulaire".

Cette analyse étant faite, celle-ci nous propose une classifi--cation qui nous paraît séduisante:

1) Trois formes symptomatiques:
   - type Zumbusch
   - type annulaire
   - type mixte (Zumbusch et annulaire)
2) Deux formes évolutives:
   - type exanthématique
   - type récidivant

Dans un souci de simplification, nous présenterons le type Zumbusch; il fut le premier décrit. Nous étudierons les différentes formes de psoriasis pustuleux dans le diagnostic différentiel.

1. GENERALITES

- a. âge de survenue

Le psoriasis pustuleux généralisé s'observe plus volontiers entre 20 ans et 70 ans, mais il se voit également chez l'enfant et le grand vieillard (BAKER et RYAN, TOLMAN, MULLER, BUZACOUX)

- b. répartition en fonction du sexe

Il existe une répartition identique dans les deux sexes TOLMAN, SHELLEY, BUZACOUX.

- c. l'existence d'antécédents psoriasiques

En général, il est admis que le psoriasis pustuleux généralisé est le plus souvent précédé d'un psoriasis vulgaire plus ou moins ancien (MULLER, CHAMPION, SCHUPPENER, STREITMANN). Cependant, il ne semble pas y avoir eu beaucoup de statistiques sur la question et BUZACOUX, au contraire dans 9 cas sur 17, note: "la maladie a pris d'emblée la forme de psoriasis pustuleux".

- d. psoriasis familial

Les publications de cette pustulose faisant mention d'antécédents de psoriasis sont assez rares. Cependant, quelques auteurs ont pu en rapporter (ZUMBUSCH, VON SOLTERMANN, KOCH, BUZACOUX).

- e. les arthropathies

Celles-ci sont notées avec une assez grande fréquence dans le psoriasis pustuleux généralisé. Sans statistiques, il est admis en général que les arthropathies sévères sont plus fréquentes dans le psoriasis pustuleux que dans le psoriasis vulgaire.

2. LE MODE DE DEBUT

On distingue:

- le début chez un malade psoriasique. Le plus souvent, il se réalise une extension des lésions de psoriasis vulgaire, mais la première poussée pustuleuse peut se faire sans prodrome.

- le début chez un malade indemne d'antécédents de psoriasis vulgaire. Il se fait alors, par un érythème plus ou moins étendu qui, au bout de quelques heures, sera recouvert de pustules.

Quoiqu'il en soit, ce début a pour caractéristique d'être brutal, avec une température à 40°, une baisse de l'état général pour aboutir à des poussées éruptives pustuleuses qui dans les cas les plus typiques, seront cycliques.

3. LA POUSSEE PUSTULEUSE TYPIQUE

Elle se fait en trois phases successives:

- une phase érythémateuse
- une phase pustuleuse
- une phase desquamative

- la phase érythémateuse

Cette phase dure en moyenne 24 heures.

Chez les malades psoriasiques, un érythème apparaît parfois entre les plaques de psoriasis dans les régions apparemment saines. Un halo inflammatoire peut quelquefois entourer ces plaques.

En l'absence de lésions psoriasiques préalables, il se constitue un érythème. Celui-ci peut être parfois diffus, soit généralisé, prenant un aspect érythrodermique. Cet érythème est peu ou pas squameux, il peut s'observer sur tout le tégument. Cependant, il se localisera

plus volontiers sur le tronc, les avant-bras, le dos des mains et les membres inférieurs. Seront plus souvent intacts le visage, les paumes et les plantes.

- la phase pustuleuse

La pustulation apparaît 12 à 36 heures après le début de l'éry--thème. Cette période dure environ 48 heures. Des pustules peuvent se voir sur les nappes érythémateuses, à la périphérie des placards psoriasiques. Certaines (parfois) sont en peau saine et sont alors entourées d'un mince halo rouge. Ces pustules peuvent soit se répar--tir sur l'ensemble des lésions érythémateuses sans ordre, de façon diffuse, soit dans certains cas, avoir d'autres dispositions: annu--laires à la périphérie des placards ou en bouquet au niveau des poignets, des chevilles, des aisselles. Elles ne sont pas centrées sur un poil et sont donc non folliculaires. Leur dimension est vari--able, au début elles seront punctiformes ou de la taille d'une tête d'épingle. Ensuite elles grossiront, mais sans dépasser 2 millimètres de diamètre. Certaines de ces pustules confluent, formant des collec--tions purulentes de un centimètre ou plus. Leur toit mince présen--tera un aspect fripé. Les lésions peuvent être partout au même stade et avoir à peu près la même taille, mais parfois au contraire, elles sont à des stades différents, la poussée se communiquant d'une zone à une autre. La pustulation touchera éventuellement toutes les ré--gions du corps, mais en fait, rarement seront atteints le visage et le cuir chevelu et exceptionnellement les paumes et les plantes.

La température restera élevée pendant cette période.

- la phase desquamative

Fait suite soit à une chûte thermique brutale, soit à une déferves--cence en lysis qui dure environ 5 à 8 jours. Dans cette phase est d'abord observé un suintement séro-sanguinolent avec croûtes impéti--giniformes. Y fait rapidement suite une érythrodermie érythémato--squameuse sèche. Celle-ci inter esse presque toujours toute la sur--face cutanée et comprend même cuir chevelu, visage, paumes et plan--tes.

La desquamation peut revêtir divers aspects:

- squames fines et larges sur le tronc et les membres.

- desquamation en doigts de gant sur les doigts et les orteils où les squames sont volontiers plus épaisses.

La durée de cette phase desquamative est variable et fonction de l'évolution qui, elle-même, n'est pas univoque.

4. LES SIGNES ASSOCIES

- a. atteinte de l'état général

Celle-ci est en général profonde avec asthénie, anorexie, l'anorexie allant dans certains cas jusqu'à la prostration donnant un aspect de gravité à l'affection. Cette altération de l'état général suit l'évolution de la température.

- b. les oedèmes localisés

Observés surtout au niveau des malléoles, mais ils peuvent remonter sur les jambes et se voir également sur les poignets et au visage.

- c. prurit

Plus ou moins intense.

- d. signes articulaires

Le plus souvent, il s'agit d'une aggravation des arthropathies psoriasis préexistantes avec des douleurs articulaires, une tuméfaction articulaire étant possible. Ceci aboutit à une plus ou moins grande impotence fonctionnelle.

Dans les autres cas, les signes articulaires évoluent à peu près parallèlement aux poussées thermiques.

- e. atteinte muqueuse

Pour TOLMAN, il n'existe jamais de lésions muqueuses dans le psoriasis pustuleux généralisé, ce qui permet de le distinguer de l'impétigo herpétiforme.

En réalité, de nombreuses publications existent faisant état d'atteintes muqueuses dans des cas de psoriasis pustuleux généralisés typiques. Ainsi, SCHUPPNER décrit des stomatites, des balanoposthi--tes, des conjonctivites. De même, les publications de GORDON, de BARKER et RYAN, signalent des lésions buccales, de balanites, de con--jonctivites. J. MAQUAIRE (1973) dans sa thèse présente une observa--tion avec atteinte pustuleuse des amygdales. Des lésions de la lan--gue (aspects de geographic tongue, de langues fissuraires) sont dé--crites dans le psoriasis pustuleux généralisé (BAWSON, O'KEEFE).

5. SIGNES BIOLOGIQUES

- a. l'hémogramme

La N.F. montre souvent une hyperleucocytose avec polynucléose dont les chiffres peuvent aller jusqu'à 30 000 globules blancs.

- b. la V.S. est plus ou moins augmentée

Il semble qu'elle soit plus élevée lorsqu'il existe une arthro--pathie.

- c. signes bactériologiques

Les prélèvements de pus des pustules sont le plus souvent néga--tifs, il arrive que l'on trouve des Cocci (staphylocoques, strep--tocoques), mais leur présence est généralement attribuée à une faute technique.

Les hémocultures faites lors des hyperthermies sont négatives.

- d. la calcémie

Une hypocalcémie modérée est possible, mais beaucoup moins fré--quente que dans l'impétigo herpétiforme où, au contraire, elle est très basse lorsqu'elle existe. (BAKER et RYAN)

6. HISTOLOGIE

L'histologie retrouve les aspects classiques de la pustule spongiforme multiloculaire mais la simple lecture des coupes, comme l'a montré KOGOJ en particulier, n'offre à décrire aucun élément ca--ractéristique susceptible d'affirmer qu'il s'agit d'un psoriasis pustuleux. Nous rappelerons seulement les points essentiels de cette pustule, soit:

- la situation intra-épidermique haute, sous cornée
- la forme ovalaire à grand axe parallèle à la surface de l'épiderme ou triangulaire à base supérieure
- la spongiose formée par la juxtaposition des pustulettes élémentaires "unicellulaires", celles-ci étant généralement considé--rées comme des kératinocytes colonisés par des polynucléaires
- l'existence d'oedème intra et extra-cellulaires, les noyaux étant plus ou moins pathologiques
- l'infiltrat de la région superficielle du derme

7. EVOLUTION

Quelques cas ne seront l'objet que d'une seule poussée. La des--quamation s'estompe puis disparaît en quelques semaines et le malade donne l'impression de guérison. Malgré l'apparence favorable de ces formes, il faut toujours redouter des récidives.

Le plus souvent, on assiste à un renouvellement des poussées avec altération de l'état général, hyperthermie, et sur une peau de nouveauérythémateuse, des pustules sortent, suivies elles-même d'une nouvelle desquamation. Les poussées peuvent soit se succéder à des intervalles variables, soit s'intrinquer. La température reste éle--vée et la maladie prend une allure grave. Cependant, malgré cet état alarmant, après plusieurs semaines les poussées pustuleuses cesseront comme un peu plus tard, l'érythrodermie desquamative. Le rôle favora--ble du traitement ne peut, à coup sûr, être affirmé dans cette amélio--ration.

Mais cette guérison n'est qu'apparente, en fait de nouvelles poussées pustuleuses se produiront de façon anarchique ou selon un certain rythme (mensuel, trimestriel, annuel) comme l'a montré BU--ZACOUX dans sa thèse.

Enfin, il faut décrire des formes chroniques gravissimes cor--respondant à la forme maligne de SCHUPPENER. Il n'apparaît pas a--lors de rémissions nettes, la maladie se met à évoluer selon un mode continu et l'on observe en permanence une érythrodermie, une pustulation et une desquamation. Ces formes s'accompagnent d'une baisse considérable de l'état général et donnent volontiers des com--plications à type de surinfections, résistent à toute thérapeuti--que et évoluent fréquemment vers la mort.

8. SEQUELLES

Parfois, une impression de guérison avec disparition de la pus--tulation, de l' érythrodermie se produit.

Dans d'autres cas,persistent longtemps des zones érythémateuses, avec ou sans desquamation.

Les lésions de psoriasis vulgaire peuvent retourner à leur état antérieur,si elles préexistaient, ou bien apparaître dans les suites de l'érythrodermie.

9. FORME DE L'ENFANT

La forme ZUMBUSCH représente pour Madame BIOULAC environ 49% des formes symptômatiques de psoriasis pustuleux généralisés de l' enfant. Nous avons vu, en effet, dans son étude portant sur une sta--tistique de 53 cas de psoriasis pustuleux généralisé, distingué for--mes symptômatiques et formes évolutives.

Chez l'enfant, les différents types sont répartis de la façon

suivante:

- formes symptômatiques:
  - . type ZUMBUSCH: 26 cas = 49 %
  - . type annulaire: 11 cas = 20, 7 %
  - . type "mixte": 15 cas = 28, 3 % (intrication ZUMBUSCH et annulaire)

- formes évolutives:
  - . type récidivant: 39 cas = 73, 5 %
  - . type exanthématique: 7 cas = 13, 2 %
  - . évolutions non précisées: 7 cas

Pour KHAN, pour Mesdames BEYLOT et BIOULAC, le psoriasis pustu--leux serait dans l'ensemble moins sévère chez l'enfant du fait de l' augmentation relative de la proportion de formes moins graves (exan--thématiques, annulaires, mixtes).

D'après l'analyse globale de Mesdames BEYLOT et BIOULAC, "le psoriasis pustuleux, dans l'enfance, touche deux fois plus souvent les garçons que les filles".

Enfin, KHAN de même que BAKER et RYAN,ont insisté sur la rareté du psoriasis pustuleux avant 10 ans.

10. DIAGNOSTIC POSITIF

Il repose sur des critères:

- a. cliniques

L'existence d'antécédents de psoriasis vulgaire

La coexistence ou l'apparition de signes de psoriasis vulgaire

- b. biologiques

Caractère amicrobien des pustules, mais la présence de germes ne doit pas faire éliminer le diagnostic.

- c. histologiques

C'est la pustule spongiforme de KOGOJ, la spongiose n'étant, bien entendu, pas spécifique du psoriasis pustuleux. En cas d'hési-

-tation, faire des coupes au niveau des lésions soupçonnées être de psoriasis vulgaire si elles ne sont pas cliniquement typiques, afin de confirmer le diagnostic.

11. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A - Il faut d'abord éliminer chez un psoriasique connu les pso--riasis pustuleux généralisés autres que le type ZUMBUSCH

- le type annulaire

Cette forme fut décrite en 1933 par MILIAN et KATCHOURA et elle est encore appelée "forme généralisée circinée de MILIAN et KATCHOURA".

Ces lésions pustuleuses annulaires sont réalisées par l'exis--tence de pustules autour de zones érythémato-squameuses arrondies, ceci entraîne des aspects circinés. Les pustules ne mettent pas plus de 24 heures à desquamer. Les lésions peuvent être localisées ou dif--fuses et généralisées. Les signes généraux sont moins intenses et la maladie présente un tableau moins aigu que celui du type ZUMBUSCH.

- le type exanthématique

Ce type fut individualisé par SCHUPPENER en 1958.

Chez un malade n'ayant aucun antécédent psoriasique et souvent à l'occasion d'une absorption de médicaments ou d'une infection, bru--talement apparaît une poussée pustuleuse. Cette poussée restera u--nique. Quelquefois des lésions de psoriasis vulgaire se verront par la suite.

- le type localisé

Les lésions (érythémateuse et pustulation) siègent autour des plaques de psoriasis vulgaire (Madame BIOULAC considère en fait cette forme comme"très voisine de l'annulaire").

- le type "mixte"

Correspond à la coexistence ou à la succession dans le temps des types ZUMBUSCH et annulaires.

B - Le psoriasis pustuleux des mains et des pieds.

En 1930, BARBER a isolé le psoriasis pustuleux palmo-plantai--re qui est le plus fréquent de ces psoriasis pustuleux des extré--mités, mais CHAMPION en a décrit une variété revêtant l'aspect d' une acrodermatite.

- le type BARBER

Le début se fera volontiers à l'éminence thénar ou à la par--tie interne d'une voute plantaire. Seront atteintes la face pal--maire des mains et des doigts et la face plantaire des pieds. Les lésions peuvent toucher soit pieds ou mains séparement ou les deux à la fois. Donc, sur des zones bien limitées érythémateuses et oedématiées, des pustules se forment, celles-ci n'ont en géné--ral pas tendance à confluer, leur contenu devient assez rapide--ment puriforme (pus stérile en principe) . Enfin, il y aura une phase desquamative avec des squames épaisses et cornées. Il n'y a pas d'atteinte pustuleuse péri et sous unguéale. L'evolution se fait par poussées plus ou moins rapprochées sur un état squameux chronique.

- le psoriasis pustuleux des mains et des pieds à type d' a--crodermatite

Survenant chez un psoriasique, il singe l'acrodermatite con--tinue et présente quelques différences cliniques avec le type BARBER. En effet, ici le début se fait à l'extrémité d'un doigt (périunguéal), il existe une atteinte successive de plusieurs doigts avec lésions des ongles et chute possible de ceux-ci. En--fin, paumes et plantes sont respectées.

Les pustules éphémères se rompent facilement. L'évolution a lieu soit par poussées entre lesquelles les téguments recouvrent un aspect normal ou au contraire conservent un aspect érythémato--squameux. Là encore, le pus est amicrobien.

C - Ilfaut enfin éliminer les pustuloses amicrobiennes "non psoriasiques".

- l'impétigo herpétiforme

- le syndrome de FIESSINGER LEROY REITER

- l'acrodermatite continue et la dermatite repens de CROKER

- la maladie de SNEDDON-WILKINSON

Celle-ci atteint fréquemment le sexe féminin (environ 3 fois sur 5), le plus souvent à l'âge moyen de la vie (BERJON). Sa cause en est inconnue.

L'éruption est marquée par des pustules ou des vésicules qui rapidement se transforment en pustules flasques, troubles, entou--rées d'un halo érythémateux. Un prurit, des dysesthésies sont fré--quemment signalées. Les zones électivement touchées sont le tronc et les plis sous mammaires, les aisselles, les plis inguinaux, les racines des membres et leurs faces de flexion.

La pustule se rompt, puis se déssèche se recouvrant d'une croû--te. Une pigmentation rougeâtre ou brune peut faire suite à la ci-catrisation.

Les pustules peuvent rester isolées mais souvent se groupent en formant des circinations au des anneaux à évolution centrifuge. Le centre des placards est volontiers érythémateux, parfois suin--tants. Les anneaux sont incomplets et ont une bordure festonnée.

Les cultures du contenu des pustules sont presque toujours stériles.

La disulone est reconnue par la plupart des auteurs comme le médicament le plus régulièrement efficace.

Les aspects histologiques de cette pustulose ont été discutés SNEDDON et WILKINSON, dans l'un des six cas de la première descrip--tion qu'ils en firent relataient l'existence d'une discrète spongiose.

Par la suite, certains auteurs devaient mentionner des cas de maladie de SNEDDON-WILKINSON avec présence de pustules de KOGOJ à l'histologie (SCHWANK). LAPIERE évoquant l'histologie de ces der--matoses déclare en 1962 "nos études histologiques portant sur six cas nous ont montré que, dans ces dermatoses, la lésion histologi--que élémentaire est également une pustule multiloculaire". KOGOJ, la même année, dit ne pas avoir rencontré la pustule spongiforme dans ses propres observations de la maladie.

En fait, il semble que la grande majorité des auteurs, en ac--cord avec la description initiale de SNEDDON et WILKINSON, consi--dèrent la lésion élémentaire de cette maladie comme une pustule sous-cornée uniloculaire.

- les bactéries d'ANDREWS

Cetta affection débute à la partie moyenne de la face palmaire ou du coup-de-pied. Elle s'étend en respectant doigts et orteils.

L'éruption est faite de pustules dont certaines entrent en coalescence. Elles se déssèchent et sont remplacées par des squames qui confèrent aux lésions une allure psoriasiforme. L'affection é--volue par poussées successives. Elle a tendance à se bilatéraliser de façon symétrique, il n'existe pas de lésions de psoriasis vul--gaire.

Les pustules sont stériles. L'histologie montre une pustule uniloculaire profondément enchassée dans le corps muqueux. Elle est remplie de polynucléaires et de kératinocytes dégénérés.

Pour ANDREWS, ces lésions sont des "allergides", du fait:

- qu'elles ne réagissent pas auxtraitements locaux
- qu'il existe une intra dermo réaction très positive aux antigènes bactériens.
- de la coexistence d'un foyer infectieux à distance (a--mygdalien).

Cependant, certains (DE GRACIANSKY) ont observé une telle der--matose sans foyer infectieux localisé ni signe d'allergie microbien--ne.

D - Enfin, il reste à discuter certaines dermatoses ne compor--tant pas de pustules amicrobiennes.

- l'impétigo banal

Sa lésion élémentaire est une bulle claire. Celle-ci en quel--ques heures se transforme en pustule, se trouble, puis rapidement se rompt ou se déssèche, aboutissant à des croûtes jaunâtres, ru--gueuses, mellicériques. L'anatomie pathologique montre une bulle sous-cornée. La bactériologie montre l'existence d'un streptocoque ou d'un staphylocoque.

- une dermite artificielle pustuleuse

Les pustulettes apparaissent sur des zones en contact avec un produit, elles disparaissent avec la suppression de cet agent exter--ne.

- l'eczéma surinfecté

peut donner des lésions vésiculo pustuleuses plus ou moins su--intantes, mais l'histologie tranchera.

- une folliculite superficielle

Le fait que les lésions soient centrées par un poil aideront à les reconnaître.

- une pustulose mycosique

Le Candida Albicans est le plus souvent incriminé dans ces pus--tules mycosiques. Celles-ci s'accompagnent fréquemment d'un muguet buccal et les cultures montreront le Candida, mais parfois il s'agi--ra d'un trichophyton rubrum ou verrucosum.

12. FACTEURS DECLENCHANTS

Dès 1910, VON ZUMBUSCH dans son observation princeps de psoria--sis pustuleux, précise que les premières poussées pustuleuses sont apparues après applications d'acide pyrogallique. Mais par la suite, les poussées se reproduisirent sans utilisation préalable de ce pro--duit. Depuis lors, de nombreuses causes déclenchantes ont été re--cherchées:

- a. facteurs thérapeutiques

- corticoïdes: plusieurs travaux signalent des cas de pso--riasis pustuleux généralisés survenus chez des psoriasiques ayant eu au préalable une corticothérapie par voie générale: CHAMPION, TE--MINE, BAKER et RYAN. Ces dermiers, sur les 104 cas de psoriasis pustuleux généralisés qu'ils ont colligés, en trouvent 37 ayant reçu des corticoïdes avant la survenue de la première apparition des pus--t les. Deux d'entre eux avaient eu un traitement corticoïde local sous pansement occlusif. LINDGREN et GROTH signalent aussi les cor--ticoïdes locaux comme éventuels facteurs déclenchants.
- iodure de potassium (SHELLEY)
- progestérone (SHELLEY)
- salicylés (SHELLEY)
- pénicilline, sulphonamide (LINDGREN)
- application de goudron (OGAWA)

- b. la grossesse

est rarement en cause. BAKER et RYAN rapportent 3 cas sur 104 influencés par la grossesse. LINDGREN et GROTH l'incriminent aussi.

- c. hypocalcémie

BUZACOUX (thèse 1965) fait remarquer que la corticothérapie par l'hypocalcémie qu'elle entraîne pourrait favoriser la survenue d'un psoriasis pustuleux. BAKER et RYAN ont observé sur 57 psoriasis pus--tuleux dont la calcémie avait été dosée, 5 cas présentant un hypo--calcémie. Pour 4 d'entre eux, elle fut passagère. Pour ces auteurs,

"il est indiscutable qu'une calcémie abaissée peut être associée à un psoriasis pustuleux, mais dans certains cas, cela est la consé--quence d'un état transitoire malabsorption secondaire à cette der--matose"; "dans d'autres cas, la cause de cette hypocalcémie est une hypcalbuminémie". A ce propos, BRAVERMAN (1972) a réalisé l'étude au microscope électronique de la microcirculation dermique d'une malade hypocalcémique atteinte de psoriasis pustuleux. Celui-ci a mis en évidence au niveau des capillaires examinés, une déhiscence anormale des cellules endothéliales. Ces "ouvertures" seraient pour l'auteur génératrices d'hypcalbuminémie (par extravasation), ellemême suivie d'hypocalcémie.

- d. facteurs psycho-somatiques

Le rôle de facteurs psychiques, de chocs émotionnels est large--ment signalé (DUPERRAT et PRINGUET) (DUVERNE).

- e. le soleil

LINDGREN et GROTH

- f. les infections

BAKER et RYAN les mettent en cause chez 16 des 104 malades de leur étude

- g. certains produits chimiques

tartrazine.

- h. facteur terrain

- l'érythrodermie de LEINER MOUSSOUS

En 1973, Mesdames BEYLOT, BIOULAC, JULIEN et SOURREIL étudient 8 nourrissons atteints de psoriasis pustuleux dont quatre avaient présenté une érythrodermie de LEINER MOUSSOUS. Chez ces nourrissons "l'éruption pustuleuse a immédiatement suivi une érythrodermie des--quamative de LEINER MOUSSOUS se superposant à elle, puis la rempla--çant progressivement pour réaliser l'aspect de psoriasis pustuleux".

Madame BIOULAC, dans sa thèse (1973), déclare :

"Une note pustuleuse même discrète et fugace avant ou après des lésions de la maladie de LEINER MOUSSOUS impose des réserves quant au pronostic et doit évoquer la survenue ultérieure possible d'un psoriasis vulgaire ou pustuleux.

"La survenue au cours de la maladie de LEINER MOUSSOUS d'une pustulose sous-cornée amicrobienne, identique au psoriasis pustuleux, est certainement un argument :

-pour admettre une relation entre cette parakératose du nourrisson et le psoriasis vulgaire.

-peut-être pour la considérer comme l'expression du terrain psoriasique chez le nourrisson."

En interrogeant la famille de notre petit malade, nous nous sommes aperçus qu'il avait présenté une érythrodermie de LEINER MOUSSOUS.

- psoriasis pustuleux et système d'histocompatibilité HLA

Les diverses études faites sur le système d'histocompatibilité HLA dans le psoriasis vulgaire ont montré une répartition anormale des antigènes HLA, et en particulier une augmentation fréquente de W 17 et de HLA 13 (RUSSEL, WHITE, SEIGNALET, KAMOVEN).

Comme le fait apparaître Madame RETORNAZ, dans sa thèse, SVEJGARD et KIESSMEYER-NIELSEN trouvent des résultats divergents selon qu'ils étudient psoriasis vulgaire ou psoriasis pustuleux. Dans le psoriasis vulgaire, ces auteurs retrouvent une fréquence accrue de HLA 13 et de W 17, "par contre, aucune répartition anormale des antigènes d'histocompatibilité n'est retrouvée chez 31 cas de psoriasis pustuleux. Les auteurs concluent que les deux états seraient deux entités différentes."

13. TRAITEMENT DU PSORIASIS PUSTULEUX

A - Traitement général

Actuellement l'arsenal thérapeutique est essentiellement cons--titué par les antibiotiques, la vitamine D 2, les corticoïdes,des antimitotiques

- 1° - les antibiotiques

L'éventuelle influence des antibiotiques sur le cours de la ma--ladie a été largement discutée. Certains comme SHELLEY (1961) BRAVERMAN (1972) ne leur reconnaissent pas d'action véritable sauf en cas d'infection surajoutée. Ceci d'autant plus que les prélèvements bac--tériologiques (hémocultures, pus des pustules spogiformes) sont la plupart du temps stériles. Les effets favorables en apparence des an--tibiotiques ne seraient dans cette optique que le fait du hasard. CHAMPION,en 1959, rapporte quelques succès de l'antibiothérapie chez trois malades et retient trois possibilités d'action:

"- un effet antibiotique favorable sur une infection focale responsable d'une réaction généralisée".
"- un effet antibiotique sur une infection ayant déclenché une réaction d'agression non spécifique".
"- une action pharmacologique non liée au pouvoir antibio--tique."

Mais il admet aussi la possibilité d'une coïncidence.Plus récem--ment (1976) LINDGREN et GROTH notent l'action aggravante de la "sul--phapyridine" dans quatre cas. Par contre, ils remarquent chez une malade traitée pendant deux ans par la sigmamycine (2 caps/jour) une amélioration puis une disparition complète des symptômes quatre ans après l'arrêt de ce traitement. Mais deux autres malades, traités de la même façon "montrèrent d'abord une réduction frappante de la gra--vité et de la durée des poussées", cependant "au bout de 18 mois de traitement, ceux-ci devaient présenter des rechutes sévères". Ces auteurs pensent que "une explication des effets de cette thérapie est la possibilité qu'une flore intestinale pathogène contribue au déclenchement des attaques de psoriasis pustuleux".

Les antibiotiques les plus fréquemment employés sont les pénicillines, les tétracylines et certaines associations (sigmamycine).

A l'heure actuelle, les antibiotiques ne sont pas administrés systématiquement, néanmoins ils restent largement utilisés :

- lorsqu'il existe des signes biologiques de surinfection (hémocultures, prélèvements bactériologiques positifs, ou foyers infectieux localisés avérés foyers dentaires, infections urinaires).

- lorsque le malade présente une fièvre importante avec des signes généraux intenses.

- 2° - La vitamine D 2

Avant la deuxième guerre mondiale, les dermatologistes allemands utilisèrent les premiers la vitamine D 2 dans le psoriasis pustuleux. Cette thérapeutique a été laissée de côté lorsque la corticothérapie est apparue. Elle est de nouveau employée depuis une vingtaine d'années dans cette maladie. Son action est variable. Comme l'a montré BUSACOUX dans sa thèse, elle pourra donner parfois l'impression de guérir une ou plusieurs poussées successives chez un malade, restant totalement inefficace chez un autre.

Elle est prescrite à fortes doses, à raison de 2 à 3 ampoules de stérogyl 15 par semaine, pendant deux à six semaines. Cette vitaminothérapie, dont l'effet favorable ne semble pas avoir encore été expliqué, doit s'accompagner d'une stricte surveillance (urée sanguine, calcémie).

- 3° - La corticothérapie

La corticothérapie n'est actuellement utilisée que quand le malade présente un état général précaire, une hyperthermie élevée, le pronostic vital étant en jeu. De nombreux auteurs lui reconn aissent cependant une action favorable (SHELLEY, CHAMPION). Mais, outre les effets secondaires accompagnant habituellement la corticothérapie, beaucoup signalent de gros écueils dans ce traitement (SCHUPPENER, CHAMPION, BAKER et RYAN, LINDGREN et GROTH) :

- son rôle possible en tant que facteur déclenchant d'un psoriasis pustuleux.

- l'existence fréquente d'un phénomène de rebond à l'occa-sion d'un arrêt du traitement voire d'une simple diminution des doses.

Certains auteurs comme CHAMPION, s'ils reconnaissent un rôle à la corticothérapie "dans l'immédiat", insistent sur le fait qu'elle doit être donnée à fortes doses. Une antibiothérapie de couverture sera associée à ce traitement.

Divers types de corticoïde peuvent être prescrits: cortisone cortancyl célestène,... Mais l'ACTH est parfois préféré, il en a été prescrit à notre malade.

L'arrêt de cette thérapeutique sera progressif mais, comme nous l'avons vu, ces précautions n'évitent pas toujours les rechutes.

- 4° - Les antimitotiques

Depuis que, en 1951, GUBNER et coll. ont montré que l'aminopté-rine (antifolique) pouvait faire disparaître des lésions de psoria-sis vulgaire, les antifoliques ont été parfois utilisés dans cette maladie et dans le psoriasis pustuleux. BAKER et RYAN en 1969, analy-sèrent 47 cas de psoriasis pustuleux ayant reçu des antifoliques. Pour 37 d'entre eux les pustules disparurent sous l'action du traite-ment. Les réponses au méthotrexate furent moins satisfaisantes chez les malades ayant subi une corticothérapie au préalable. Mais ce trai-tement leur parût "d'une particulière valeur administré comme relais des corticostéroïdes, lorsque les malades semblaient devenir réfrac-taires à ces derniers, ou utilisé chez des patients où les stéroïdes induisaient des effets secondaires sévères".

Ces auteurs notent huit décès, dont trois directement imputables aux effets de l'antifolique.

LEAVELL et YARBRO ont essayé l'hydroxyurée (Hydréa) dans les pso-riasis résistants aux traitements classiques. Ils obtinrent quelques

bons résultats avec ce produit dont l'action est de bloquer la syn--thèse de l'A.D.N. Cet antimitotique n'aurait pas aux doses thérapeu--tiques de toxicité hépatique, pulmonaire ou nerveuse. Son emploi en--traînerait volontiers anémie macrocytaire et leucopénie comme l'ont montré DAHL et COMAISH dans le psoriasis vulgaire.

En 1971, STEIN et coll. rapportent quatre cas de psoriasis pus--tuleux, type ZUMBUSCH, traités par l'hydroxyurée. Pour eux, l'hydro-xyurée est rapidement efficace en réduisant les signes pustuleux, fé--briles et toxiques du psoriasis pustuleux généralisé. Les auteurs remarquent paralèllement à l'amélioration clinique une diminution progressive des leucocytes et des neutrophiles à la numération for--mule.

LINDGREN et GROTH en 1976, publient six cas de psoriasis pustu--leux traités par l'hydroxyurée. Ils considèrent que les effets sont moins rapides que ceux décrits par STEIN et coll. et que, comme pour le méthotrexate, dans certains cas il ne se produit pas d'améliora--tion. Ceux-ci notent la possibilté d'anémie macrocytaire, de leuco--pénie, et même de thrombocytopénie réversibles au début, mais sus--ceptibles de persister en cas de traitement prolongé. Enfin, en cas de nécessité, ils préfèrent donner en premier lieu des antimitotiques que des corticoïdes.

B - Traitement local

Il devra surtout éviter d'être irritant.

Pour empêcher une surinfection locale, on peut utiliser des co--lorants (éosine en solution alcoolique), le permanganate à un pour 10 000, l'aveenoderme (bains).

Les pommades dermo-corticoïdes sont souvent indiquées. Cependant LINDGREN et GROTH les évitent, considérant la corticothérapie locale comme facteur déclenchant.

C - Conduite à tenir

Localement, pourront être utilisées des solutions antiseptiques, des pommades dermocorticoïdes.

Le traitement général fera appel à la vitamine D 2, aux antibio--tiques en cas d'hyperthermie et de surinfection.

Dans les cas particulièrement graves, un choix sera à faire entre corticoïdes et antimitotiques.

A C R O D E R M A T I T E C O N T I N U E D E H A L L O P E A U

HALLOPEAU, en 1927, désireux de montrer qu'il existe des formes purement localisées aux extrémités, de ce qu'il avait décrit en 1890 sous l'appellation de "polydactilite suppurative chronique", décida de transformer cette dénomination en "acrodermatite continue".

LE COULANT, en 1962, rappelle les caractères qui permirent à HALLOPEAU d'isoler le syndrome. Ils sont les suivants :

- début constant et souvent spontané sur l'extrémité des doigts.
- production d'éléments éruptifs constitués par de petits lacs de pus plus ou moins étendus, souvent arrondis, non saillants, logés dans l'épaisseur même de l'épiderme, entraînant la desquamation des couches épidermiques qui en forment le couvercle et laissant après eux des surfaces momentanément érodées, jamais ulcérées.
- participation irrégulière mais constante de toute une partie des ongles qui sont traités par le processus morbide, exactement comme une tourniole vulgaire.
- extension au tégument de la paume, puis du dos de la main ; même évolution sur les pieds.
- limitation de la maladie aux mains et aux pieds, ces derniers moins profondément, moins nécessairement frappés.
- existence d'un prurit local habituellement modéré, de douleurs locales parfois intenses, exceptionnellement existence de violentes douleurs irradiées sur la face interne du bras.
- marche extraordinairement lente des désordres, persistance telle qu'on peut considérer la maladie comme positivement incurable.
- absence de toute altération de l'état général, de tout accident concomittant, de troubles urinaires, d'altération du sang.
- absence de toute complication septique, lympathique ou autre, d'anesthésie quelconque.

- Enfin, transformation des extrémités digitales ratati-
-nées, privées de leurs ongles et réduites à de petits moignons cô-
-niques et scléreux.

Les diverses publications de cette maladie faites depuis l'ob-
-servation princeps. ont permis de compléter sa connaissance clini-
-que.

Le début s'effectue le plus souvent chez le jeune adulte, de diverses manières:

- Par des vésicules apparaissant sur une surface érythé-
-mateuse, au niveau de la pulpe ou sur le dos d'une phalange.
- Par des lésions érythémato-squameuse sèches, persistan-
-tes, des extrémités des doigts. Celles-ci se distinguent en princi-
-pe, des autres formes par l'absence de vésicules et de pustules. (HUDELO, et HERISSON, MESTCHERSKY, GOUGEROT)
- Par la forme suppurative qui correspond à la description initiale de HALLOPEAU (polydactylite suppurative chronique). et à un début volontiers périunguinal rappelant une tourniole vulgaire. Dans cette forme, se rencontrent des lésions pustuleuses (lacs de pus).

Parfois, le malade met les premières lésions sur le compte d'un traumatisme préalable de la main (coupure, coup de marteau, piqûre, morsure,...). Les lésions sont le plus souvent pustuleuses, les vé-
-sicules et les formes érythémato-squameuses sèches étant plus ra-
-res.

Donc, fréquemment au départ, un aspect de tourniole vulgaire est réalisé et le malade ne ressent que quelques picotements autour de l'ongle concerné. La lésion ne s'améliore pas, malgré l'applica-
-tion de produits antiseptiques et, au contraire, elle persiste, récidive et a tendance à s'étendre. Cette extension se fera vers d' autres doigts et parfois au reste de la main, du coté palmaire plus particulièrement. Les orteils peuvent également être le siège de telles manifestations.

Les pustulettes ont une dimension se situant entre "une tête d'épingle et une petite lentille". Elles ont un contour arrondi,

parfois irrégulier ou polycyclique . Aplaties, elles sont enchassées dans l'épiderme, ne faisant pas saillie. Leur teinte est blanc jau--nâtre et chacune d'entre elles est entourée d'un halo rouge peu é--tendu. Ces pustules sont soit isolées, soit confluentes formant alors des "lacs de pus" intra épidermiques.

En quelques jours, les pustules se rompent, laissant un derme rouge vif sans ulcération véritable. Sur les bords de la lésion s' observe le décollement épidermique. La lésion a tendance à se recou--vrir de squames sèches qui desquameront ensuite en lamelles plus ou moins épaisses. Des poussées pustuleuses vont ainsi récidiver sans arrêt et la maladie évoluera sur un mode chronique. Côte à côte , existeront des pustules à des stades différents de leur évolution. Le tégument est fortement remanié, à certains endroits l'aspect est brillant et vernissé, ailleurs la peau est rouge squameuse, des fis--sures douloureuses peuvent silloner doigts et paumes. Là où existe de l'épiderme, il est lisse mince et sec. Tout ceci aboutit à des processus d'atrophie progressive qui touchent doigts et paumes des mains. Les doigts sont enraidis, en demi-flexion et présentent un aspect raccourci, comme si l'on avait petit à petit une élimination de la phalange distale.

Les ongles sont plus ou moins touchés. Parfois les lésions se résumeront à des stries verticales ou horizontales, dans d'autres cas, l'ongle sera soulevé par des formations croûteuses, puis il tombera.

Ces manifestations pustuleuses ne sont pas accompagnées de si--gnes subjectifs autres que des sensations de cuisson ou de prurit.

La radio (BUREAU, BARRIERE et GOUIN) précise les atteintes os--seuses qui sont constantes. "Les lésions sont toujours destructri--ces et uniquement destructrices". Les phalanges, mais aussi le mé--tacarpe, peuvent être atteints. Il s'agit d'abord d'une décalcifi--cation diffuse, puis une atrophie sous corticale se précise. Des géodes apparaissent: microgéodes multiples ou géode unique de grande taille. Enfin, "le processus de destruction aboutit à un aspect ré--ticulaire de l'os ne laissant subsister apparemment que la trame conjonctive". Ces images se distinguent des rhumatismes psoriasiques dans lesquels des néoformations osseuses sont associées aux processus de destruction.

. HISTOLOGIE

Depuis 1927, date à laquelle, rappelons-le, KOGOJ a donné la première description histologique de la pustule spongiforme, dans un cas d'acrodermatite de HALLOPEAU, celle-ci a régulièrement été retrouvée dans l'ensemble des publications de cette maladie. Il ne semble pas exister actuellement des critères permettant de distin--guer à l'aide de l'histologie classique l'acrodermatite continue des autres dermatoses à pustules spongiformes. C'est ainsi que par exemple, KOGOJ en 1962, comparant des coupes de psoriasis pustuleux et d'acrodermatite continue, déclarait: "Les manifestations histo--logiques de ces deux dermatoses sont absolument superposables".

. BACTERIOLOGIE

Les recherches de bactéries et de mycose dans le pus provenant des pustules sont classiquement négatives. Pour LE COULANT, "les recherches bactériologiques ne décèlent de microbes qu'en fin d'é--volution des pustules".

. EVOLUTION

- évolution dans le temps

La maladie évolue de façon chronique avec, semble-t-il, quel--ques différences selon les aspects lésionnels:

- les formes vésiculeuses évolueraient volontiers par poussées entrecoupées de rémissions plus ou moins longues.
- les formes érythémato-squameuses sèches pures pourraient au bout d'une période de durée variable, guérir sans que l'on sache si cela est dû ou non au traitement.
- les formes pustuleuses suppuratives pour DEGOS "sont désespérément récidivantes et progressivement extensives".

- évolution topographique

Si un des caractères importants est la localisation persistante aux extrémités, nombre d'observations ont montré la possibilité d'extension, voire de généralisation , des lésions. D'ailleurs, HALLO--PEAU, dans la description de chacun des quatre premiers cas de cette dermatose, constatait une évolution vers " une infection té--gumentaire généralisée". Il expliquait la "polydactylite suppura--tive chronique" comme " pouvant être considérée comme une locali--sation de la maladie que l'on appelle impétigo herpétiforme". Plus tard, MICHEL, CHANIAL et LUGAND (1939), BUREAU, JARRY et BAR--RIERE (1958) discutèrent des relations de l'acrodermatite continue et d'autres pustuloses: impétigo herpétiforme et psoriasis pustuleux. Madame VOLPELIERE (1973), dans sa thèse, présente le cas d'une femme offrant depuis l'enfance un tableau d'acrodermatite de HALLOPEAU. Au cours de trois grossesses successives, les lésions se généralisèrent et l'auteur pose une nouvelle fois le problème du lien pos--sible entre acrodermatite continue, impétigo herpétiforme, et pso--riasis pustuleux.

. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- avec la dermatitis repens de CROKER

dont la place dans ce diagnostic peut être discutée. En effet, certains auteurs (CHAMPION, KOGOJ) la considèrent comme très voi--sine de l'acrodermatite de HALLOPEAU. Pour LAPIERE, "la dermatite repens de CROKER, mal individualisée, doit être identifiée aux a--crodermatitespustuleuses". La majorité des auteurs anglo-saxons ne différencient pas les deux maladies (BARBER, EYRE, SUTTON). Mais nous en trouvons, en France particulièrement, des descriptions en tant qu'entité (LE COULANT).

La première étude de cette affection a été faite en 1888, par R. CROKER dans son livre "Disease of the skin". Les publications en sont peu fréquentes.

La maladie a presque toujours un traumatisme pour cause ini--tiale. Elle débute par l'une des extrémités supérieures sans tou--cher le bout des doigts, et remonte graduellement sur le membre correspondant dont elle peut dépasser les limites; elle est unila--térale.

En peu de temps, les éléments initiaux qui sont des pustules vont laisser le derme à nu, et il apparaît rouge et suintant. La lésion va être limitée par un soulèvement de l'épiderme qui progres--se de façon excentrique, remontant progressivement sur l'avant-bras et pouvant gagner le bras, puis l'épaule et même le tronc. De temps en temps, les lésions initiales peuvent donner l'impression de guérir, mais finissent par se reproduire et il n'y a jamais de guérison véritable. Une sensation de cuisson ou de brûlures pulsati--les est parfois signalée (PETGES). Il n'y a pas de perturbation de l'état général. L'évolution se fait sur 40 ans et plus.

Les coupes histologiques montrent une pustule spongiforme de KOGOJ typique.

- avec un psoriasis pustuleux

dans la forme localisée palmo-plantaire décrite par BARBER

- avec un impétigo herpétiforme

qui pour certains serait donc une forme généralisée des acro--dermatites.

- avec une dermite artificielle

qui disparaît après suppression des agents externes qui en sont la cause.

- avec une pyodermite

dont le point de départ est souvent périunguéal, avec un aspect de tourniole. Le traitement anti-infectieux amène la guérison.

- avec une moniliase

parfois le péri-onyxis inflammatoire qui représente la lésion initiale peut atteindre plusieurs doigts. Le diagnostic est affirmé par les cultures sur milieu de Sabouraud.

- avec un eczéma

lorqu'il réalise une lésion à contours imprécis, prurigineuse qui, localisée au doigt, pourrait faire discuter ce diagnostic, surtout s'il a tendance à durer et à s'étendre.

. TRAITEMENT

Contre une éventuelle surinfection, on peut utiliser des antiseptiques locaux.

Des applications de goudron, des pansements occlusifs avec des corticoïdes sont parfois utilisés.

Certains gestes : sympathectomie lombaire, injections de novocaïne au pli du coude dans l'artère humérale (Témine) auraient donné quelques résultats.

La radiothérapie serait une méthode assez prisée et considérée par certains comme susceptible d'amener une guérison, mais elle n'est pas sans danger (Le Coulant, Degos).

IMPETIGO HERPETIFORME
DE HEBRA-KAPOSI

1. GENERALITES

A la suite des premières observations de HEBRA, il a été long--temps admis que l'impétigo herpétiforme était une affection de la gravidité. Des travaux ultérieurs montrèrent que d'une part, la maladie peut atteindre la femme en dehors de la grossesse, et que d'autre part, elle peut être rencontrée chez l'homme et chez l'en--fant. Ainsi, LEURET et MAL EVILLE, en 1962, ont effectué une étude statistique portant sur les observations d'impétigo herpétiforme, publiées de 1921 à 1962, ils retrouvèrent:

- 74,2 % de cas féminins, dont 50,8 % chez la femme enceinte,
- 25,8 % de cas masculin.

2. SIGNES CLINIQUES

L'affection se caractérise par une éruption pustuleuse qui est précédée, en général, d'un érythème.

L'érythème débute le plus souvent au niveau des plis inguino-cruraux de la région abdominale basse, des seins, de l'ombilic, des aisselles. Dans ces zones, l'éruption comportera en principe les plaques les plus étendues, et c'est là qu'elles seront les plus du--rables. L'éruption va s'étendre par la suite à l'ensemble du tégu--ment et cette généralisation est rapide. "Mais elle est toujours moins abondante vers les extrémités, et elle conserve une certaine prédilection pour le tronc et les plis".

En quelques heures, les pustulettes apparaissent sur les zones érythémateuses. Ces pustules sont saillantes, bien que superficielles et planes, "du volume d'une tête d'épingle à un grain de chénevis, rarement plus volumineuses" (LE COULANT). Elles ont une teinte blanc jaunâtre et KAPOSI a insisté sur le fait qu'elles soient purulentes d'emblée. Au départ, la mince membranne cutanée qui les recouvre, est tendue, plus tard elle se plisse "comme une feuille de papier à cigarettes mouillée et froissée".

Les petites pustules ont tendance à former des groupes en "bouquets herpétiformes". Ces groupes, du fait de la multiplication des pustulettes, augmentent de volume (DUBREUILH) pour former des placards. Ces placards vont eux-mêmes être très nombreux. Parfois, (HALLOPEAU) ils naissent de chaque côté du tronc, se développent de façon symétrique, et se rejoignent sur la ligne médiane de telle sorte que la zone de séparation initiale ne peut être distinguée.

Dès que le groupe de pustules a atteint une certaine étendue, son centre se déssèche en squames minces, qu'entoure aussitôt un cercle ou même une bande plus ou moins régulière de nouveaux éléments. Cette bordure pustuleuse qui s'étend excentriquement constitue la zone active du processus (DUBREUILH).

La peau qui est à l'intérieur de ce cercle pustuleux est rouge, excoriée, suintante. Au centre de cette zone pathologique, il existe des "croûtelles minces lamelleuses", puis il y aura rechûte de ces croûtes et la peau se couvrira d'épiderme. Celui-ci pourra souvent s'exfolier en grandes squames fines et lamelleuses.

Les muqueuses peuvent être atteintes. Les lèvres, la muqueuse jugale, la langue, la voûte palatine, le pharynx peuvent présenter des érosions, des soulèvements polycycliques.

Pour LE COULANT, il est vraisemblable que ces lésions se développent sur l'ensemble du tube digestif, ce qui expliquerait les troubles gastro-intestinaux de la maladie. Celui-ci pense également que "la dysphagie et les phénomènes dyspnéiques qui ont été signalés par HALLOPEAU signent aussi la participation de la muqueuse respiratoire".

Des lésions anales et génitales ont été rapportées.

Les phanères peuvent être atteintes:

- les pustules dans certains cas entourent les ongles comme dans les tournioles, ils se décolleront puis tomberont. Dans d'autres cas, ils deviennent simplement friables, déformés.
- une chute de cheveux peut se voir également.

3. SIGNES ASSOCIES

La maladie s'accompagne d'une altération plus ou moins profonde de l'état général.

Il existe une fièvre qui s'installe en même temps ou quelques jours après le début de l'éruption. Mais il arrive qu'elle précède les signes cutanés. La température est modérément augmentée (autour de 38°) cependant, elle peut être très élevée pouvant aller jusqu'à 41°. Elle a pour caractère d'être intermittente, irrégulière, comprenant des rémissions qui durent souvent plusieurs jours. Les poussées fébrilent qui sont marquées à leur début par des frissons, coïncident avec les poussées éruptives.

Il y a une baisse plus ou moins rapide de l'état général avec une anorexie, une soif plus ou moins intense. On peut observer également un délire, des convulsions toniques ou cloniques, des contractures, des paresthésies, des myalgies, une incontinence urinaire et fécale, un nystagmus, de la diarrhée,des vomissements, une albuminurie fréquente. Ces manifestations du fait de leur survenue chez la gestante furent attribuées à une toxémie gravidique. Mais plus récemment, plusieurs auteurs ont rapproché ces signes de la tétanie parathyréoprive (RHEINBERG, WAGNER, SCHARDORN).

4. BIOLOGIE

- le pus des pustules est amicrobien, l'hémoculture est négative
- la numération formule n'est en principe pas modifiée
- la V.S. n'est pas accélérée
- la calcémie est fréquemment abaissée, au point que LEONHARDI, MICHEL et MOSLEIN, en 1959, considéraient que l'impétigo herpétiforme ne pouvait se rencontrer que dans les hypocalcémies. Des observations d'impétigo herpétiforme survenu après strummectomie ou chez des malades présentant des tétanies avec ou sans hypocalcémies démontrées ont fait largement discuter le rôle d'une hypoparathyroïdie soit absolue, soit relative (SCHARDON, 1921).

En fait, si l'hypocalcémie est très fréquente dans cette maladie avec un taux très bas, elle est parfois normale. Ainsi, en 1962, LEURET et MALEVILLE (Bordeaux) colligent 159 cas d'impétigo herpétiforme. Seuls 49 cas ont eu une calcémie. Dans 42 cas, elle est abaissée, ce qui donne 7 calcémies normales sur 49. Par ailleurs, chez les malades n'ayant pas subi de calcémie, 20 présentent une tétanie clinique. Ceci peut se se résumer ainsi :

- 90 cas ininterprétables (pas de calcémie)
- 7 cas avec calcémie normale
- 42 cas avec hypocalcémie
- 20 cas avec tétanie clinique

5. HISTOLOGIE

GANS et LEVER, qui ont particulièrement étudié les lésions histologiques de l'impétigo herpétiforme, pensaient que celles-ci ne permettaient pas à elles seules de faire un diagnostic. En effet, pour ces auteurs, les pustules spongiformes sont dans les couches supérieures de l'épiderme et la partie sous-épidermique du derme est le siège d'une infiltration banale, infiltration faite de leucocytes,

de fibroblastes et de lymphocytes avec des capillaires et des lym--phatiques élargis. Ces seuls critères, s'ils sont typiques de la pustule de KOGOJ, n'offraient pas la possibilité d'individualiser les lésions histologiques de l'impétigo herpétiforme.

En 1962, KOGOJ, étudiant une coupe histologique d'impétigo herpétiforme, a montré que ce que TOLMAN et MOSCHELLA avaient dé--crit dans l'I.H. comme étant des pustules intra-dermiques, lui semblait correspondre en fait à des lésions spongiformes intra-épidermiques hautes au départ, qui, par leur extension, peuvent "se métamorphoser en une pustule épidermique sous cornée profonde".

Enfin, KOGOJ et LEVER donnent un rôle diagnostic à la présen--ce d'éosinophiles en nombre élevé dans les lésions de l'impétigo herpétiforme.

> "Nous pensons qu'il faut considérer leur nombre presque toujours élevé dans les tissus ainsi que dans le contenu des pustules, non seulement com--me un signe pathogène important, mais aussi comme un symptôme histologique que nous ne ren--contrerons pas dans l'acrodermatite continue, ni dans le psoriasis pustuleux. Et, c'est pour cela qu'il faut lui accorder une certaine im--portance diagnostique différentielle".
>
> (LEVER)

6. FORMES CLINIQUES

On peut décrire des formes étiologiques:

- formes de la grossesse (moitié des cas féminins)
- formes chez la femme non gravide
- formes masculines (25 % au total)

Selon qu'il existe ou non des troubles de la calcémie, et selon leur origine, on rencontrera:

- des formes avec hypocalcémie
- des formes avec hypoparathyroïdie
- des formes post thyroïdectomie totale.

Enfin, il peut se décrire autant de formes compliquées qu'il est possible de rencontrer des manifestations d'accompagnement: convul--sions, paresthésies, formes digestives,.. etc.

7. DIAGNOSTIC

- a. Diagnostic positif

on prendra en considération les modalités évolutives des lésions (cercle pustuleux) et la tendance à se généraliser. Ces pustules sont amicrobiennes et il n'y a pas de lésions de psoriasis. Certains éléments sans être décisifs, sont fortement évocateurs:

-survenue chez une femme et, à fortiori, chez une femme gravide
-hypocalcémie
-les manifestations associées (digestives, nerveuses...)

- b. Diagnostic différentiel

Il peut se discuter avec certaines lésions pustuleuses susceptib--bles de se généraliser:

. herpès gestationnis cette maladie survient en cours de grossesse, et récidive lors des gravidités suivantes. Mais les lé--sions qui s'accompagnent d'un prurit, sont vésiculeuses et bulleuses Il n'y a pas d'altération de l'état général. Histologiquement, il s' agit d'une bulle sous épidermique située en dessous de l'épiderme qui est intact.

. impétigo banal, dont la lésion élémentaire est une bulle claire. En quelques heures, cette bulle se transforme en pustule qui se trouble et rapidement se rompt ou se déssèche, aboutissant clini--quement à une efflorescence de soulèvements purulents et de croûtes jaunâtres, rugueuses, mellicériques. La lésion histologique est une bulle sous-cornéenne. L'examen du pus met en évidence un streptoco--que ou un staphylocoque.

. eczéma surinfecté, lorsque existent des éruptions vési--culo pustuleuses, suintantes. En cas d'hésitation, l'histologie re--dressera le diagnostic.

. pustulose mycosique, dans leurs formes pustuleuses. Ces mycoses sont surtout à Candida Albicans, et s'accompagnent volontiers d'un muguet buccal. Les cultures retrouveront le Candida.

Un tricho-phyton-rubrum ou verrucosum peut aussi donner des lé--sions pustuleuses.

. une folliculite superficielle, dont les lésions centrées par un poil seront en principe facilement reconnues.

Seront à éliminer également les diverses pustuloses amicro--biennes:

. l'acrodermatite continue dans ses formes généralisées
. le psoriasis pustuleux généralisé
. les lésions du syndrome de VIDAL et JACQUET (rattaché au syndrome de FIESSINGER LEROY REITER)
. la maladie de SNEDDON-WILKINSON
. les bactérides d'ANDREWS

8. EVOLUTION

Elle se fait en général par poussées successives, chacune coïncidant avec des aggravations de l'état général. Pendant les rémissions, les lésions restent stationnaires ou même peuvent régresser. Mais classiquement, le plus souvent, se produit une aggravation progressive avec apparition de complications viscérales multiples : troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée fétide et incoercible), troubles neurologiques (délire, coma), hémorragies ... La mort survient en quelques semaines, quelques mois ou parfois au bout de quelques années. Habituellement, l'enfant d'une personne atteinte d'impétigo herpétiforme mourra au bout de quelques semaines ou quelques mois. Il arrive que le malade guérisse spontanément (surtout après un accouchement) ou encore que le traitement paraisse entraîner la guérison.

9. TRAITEMENT

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de traitement bien codifié concernant l'impétigo herpétiforme. De nombreuses thérapeutiques ont été proposées :

- transfusion de femme enceinte saine
- extraits parathyroïdiens
- administration de calcium
- extraits hypophysaires
- AT 10
- antibiotiques
- corticoïdes

Il semble qu'actuellement on utilise volontiers un traitement corticoïde par voie générale, à fortes doses, associé à une calci-thérapie.

Chez la femme enceinte, l'interruption de grossesse est envisagée.

LE SYNDROME
DE FIESSINGER LEROY REITER

En 1818, BRODIE avait décrit six cas ayant présenté à l'issue d'une infection intestinale des signes articulaires et une conjonctivite. Par la suite, en 1899, LAUNOIS dans un cas retrouve cette association de symptômes. Mais, c'est en 1916, que FIESSINGER et LEROY, étudiant une épidémie de dysentrie sur le front de la Somme, firent une description précise de ce syndrome conjonctivo urétro-synovial. Quelques jours plus tard, REITER décrivait en Allemagne, chez un combattant allemand, une observation comparable et il incrimina un spirochète qu'il avait isolé du sang du malade. Il le nomma spirochète Forans, mais celui-ci ne fut jamais retrouvé.

Par la suite, de nombreuses observations de ce syndrome furent rapportées, cette maladie affectionnant particulièrement les périodes de guerre, le deuxième conflit mondial va en entraîner de nombreuses descriptions (médecins allemands pendant la campagne de Pologne, médecins américains, les Français GOURELLE et MARCHE en 1940, le Finlandais PARONEN qui fit une statistique portant sur 344 cas.

La guerre d'Algérie apporta elle-même plusieurs études de ce syndrome.

1. GENERALITES

- a. âge de survenue

Chez l'adulte jeune et le plus souvent entre 20 et 45 ans. Mais, des cas débutants après la cinquantaine, ou chez l'enfant, existent et sont décrits.

- b. sexe

L'ensemble des statistiques donne très souvent une très forte prépondérance masculine. En 1960, BARIETY regroupant les publications de plusieurs auteurs, trouvait trois pour cent de cas féminin. SIBOULET, en 1962, publiait 22 cas féminins pour 152 hommes. De nombreuses autres études ont été faites, mais il est difficile d'avoir une idée précise sur la proportion de cas féminins par rapport aux cas masculins du fait que les évaluations ont été souvent réalisées en temps de guerre, dans des collectivités militaires qui ne comprenaient à l'évidence que très peu de femmes.

- c. pathogénie

Les premières observations de ce syndrome montrèrent sa survenue à la suite d'une dysentrie bacillaire. Ultérieurement, il fut constaté la possibilité pour lui de débuter par de simples troubles digestifs (diar--rhée banale) ou encore que la dysenterie inaugurale n'était pas obliga--toirement à shigella. Certains auteurs rapportèrent même des cas étudiés en Afrique du Nord, apparemment secondaires à une amibiase, mais le rôle déclenchant de celle-ci ne put être prouvé . Nombre d'auteurs, étudiant le cas du Bassin méditerranéen et d'Afrique du Nord, trouvaient très fréquemment un début intestinal à type de diarrhée (diarrhée estivale). Mais la plupart du temps, la biologie montrait que sérodiagnostic et coprocultures de schigellose étaient négatifs. Par ailleurs, la recherche de parasites et d'amibes restait infructueuse. Il fut donc émis l'hypo--thèse que ces cas à début intestinal, à épidémiologie de type endémo-sporadique avec renforcement d'été et d'automne, étaient d'origine peut-être virale.

Par la suite, les syndromes urétro- conjonctivo-synoviaux sans début digestif, dont le premier signe est une urét rite, furent considérés comme syndromes . FIESSINGER LEROY REITER. De même qu'une étiologie digestive avait été recherchée dans les formes à commencement digestif, une étiologie urétrale (vénérienne) fut soupçonnée dans celles débutant par une urétrite. Le gonocoque a été éliminé dans la presque totalité de ces dernières en tant qu'étiologie et les urétrites du syndrome de FIESSINGER LEROY REITER sont très fréquemment "aseptiques". Dans l'en--semble, ces formes à début urétral seraient les moins nombreuses.

Des organismes L ou PPLO (péripneumoniae like organism) furent décrits dans certains cas dans les sécrétions urétrales, conjonctivales et même synoviales.

HARKNESS, dès 1945, avait envisagé la possibilité d'une atteinte virale dans certains syndromes urogénitaux amicrobiens.

COLLES, BARRIES JONES et SMITH (1959) ont cherché à montrer en s'appuyant sur les résultats des cultures, d'examens sérologiques et immunologiques que le virus du trachome, celui de la blennorrhée à inclusions étaient très voisins.

SIBOULET et GALISTIN (1962) sur 200 cas de syndromes urétro-conjonctivo-synovial étudiés entre 1949 et 1962, ont retrouvé dans les sécrétions urétrales des inclusions virales dans 7,6 % des cas.

AMOR et DELBARRE, en 1965, étudiant 30 cas de syndromes oculo-urétro-synovial mirent en évidence des inclusions dans 24 cas à l'intérieur des cellules de frottis urétral. Ils prélevèrent du liquide d'hydarthrose chez 16 de ces malades; des inclusions furent retrouvées chez dix d'entre eux.

Actuellement, de nombreux auteurs sont donc favorables à reconnaître un rôle aux Bedsonia dans l'étiologie du syndrome de FIESSINGER LEROY REITER. Ces agents infectieux appartiennent au groupe ornitho-psyttachose Ce groupe intéresse trachome et conjonctivites à inclusions. Ceci expliquerait le fait que le syndrome de REITER s'observe volontiers en Finlande , pays où le trachome est à l'état endémique.

AMOR et DELBARRE, en 1972, utilisant le test de transformation lymphoblastique en présence d'antigènes Bedsonniens, ont trouvé positif dans 76 % des cas chez 25 malades atteints de syndrome de FIESSINGER LEROY REITER, négatif chez 25 témoins sains ou porteurs de polyarthrite rhumatoïde.

D'autre auteurs (DOURY, PATTIN et DUROSOIR), à l'aide du test de transformation lymphoblastique en présence d'antigènes bedsoniens, ont obtenu des résultats positifs dans des pourcentages comparables aux précédents dans le syndrome de FIESSINGER LEROY REITER.

Donc, plusieurs hypothèses:

- maladie d'origine infectieuse virale ou autre ?
- réaction de l'organisme à un agent X ?
- terrain particulier favorisant ?

A ce propos, l'étude du système d'histocompatibilité HLA n'est pas sans intérêt. Madame RETORNAZ, dans sa thèse, étudie plusieurs statistiques portant sur les rapports entre système HLA et syndrome de REITER. Dans l'ensemble de celles-ci, elle retrouve HLA W 27 avec une fréquence élevée dans le syndrome de REITER. Il apparaît que la maladie aurait un lien plus particulier avec les haplotypes HLA W 2-27, 3-27 et 11-27.

HLA W 27 a dans cette étude unpourcentage de présence qui selon les statistiques se situe entre 56 et 80 % inclus chez les malades atteints de REITER, alors que la fréquence de HLA W 27 chez les sujets témoins est comprise entre 4 et 9 %.

Pour VISCHER, la présence de W 27 serait un élément de diagnostic du syndrome de REITER; son absence laisse augurer d'un pronostic favorable.

AMOR et FRIEDEMANN pensent que la découverte de W 27 chez un homme permettrait un dépistage précoce du syndrome de FIESSINGER LEROY REITER.

2. ETUDE CLINIQUE

- a. Chronologie des symptômes

La maladie peut débuter par des signes digestifs: diarrhée peu intense ou syndrome dysentrique pour origine.

Le début peut se faire sans signes digestifs initiaux par une urétrite aseptique.

- en cas de début intestinal, il y aurait un intervalle libre de environ huit à quinze jours entre cet épisode et le commencement de la triade

- si l'urétrite inaugure la maladie, comme pour le début intes--tinal, la conjonctivite sera observée soit quelques jours après l'uré--trite, soit en même temps que celle-ci.

Enfin, dans l'ensemble, l'atteinte articulaire suivrait urétrite et conjonctivite dans un délai de une à deux semaines. Il existe de nombreu--ses variantes et si les signes articulaires sont le plus souvent les derniers à apparaître, ils peuvent aussi débuter le tableau clinique.

- b. Les signes cardinaux

Ils correspondent à la triade classique: urétrite, conjonctivite, atteinte articulaire.

- l'urétrite

Retrouvée dans 80 % des cas par l'ensemble des auteurs dans les syndromes succédant à un épisode digestif; elle peut être soit fugace et discrète, se résumant à de simples douleurs cédant en deux à quatre jours, soit plus caractéristique, associant à la douleur une présence de pus urétral en quantité variable. Les formes les plus intenses, pou--vant traîner plusieurs semaines. L'urétrite guérit spontanément.

- l'atteinte conjonctivale

Est constante, avec larmoiement, sensation de brûlure, photophobie. Elle dure entre deux jours et quatre semaines pouvant être très discrète, voire même décelable uniquement à la lampe à fente ou au contraire très intense (55 % des cas pour PERNOD). En réalité, toutes les tuniques de l'oeil sont atteintes et non pas seulement la conjonctive (thèse de DOSSER-GERNIGAN)

- l'atteinte articulaire

C'est dans la plupart des cas, le dernier des signes de la triade. Il est constant. Ce signe occasionne une forte gêne fonctionnelle et est le plus durable des trois. Il évolue en deux étapes:

- d'abord une phase de polyarthralgies fugaces non inflammatoires
- à cette phase, fait suite la période des atteintes articu--laires proprement dites, qui peut être unique, pauciarticulaire ou

polyarticulaire. Ces arthrites affectionnent les grosses articulations et plus particulièrement au niveau des membres inférieurs (genou en tête). Mais en réalité, toutes les articulations peuvent être touchées. Faits caractéristiques: ces atteintes sont peu mobiles et s'additionnent, l'atteinte de la première articulation touchée est celle qui dure le plus longtemps. Est également caractéristique l'aspect de l'articulation qui est augmentée de volume, globuleuse, avec une impotence fonctionnelle complète et une position antalgique. La douleur est intense et exacer--bée par la moindre mobilisation. Il existe une hydarthrose qui peut être abondante au point de gêner la perception du choc rotulien. Au ge--nou,l'existence d'une amyotrophie sus-et-sous jacente peut augmenter encore l'aspect de gros genou globuleux. Il existe également une hypo--tonie musculaire (thèse de GASCARD 1961). La radiographie au début ne décèle qu'une décalcification diffuse de l'articulation atteinte. Il est utile de faire des clichés des sacro-iliaques afin d'avoir des films de référence en cas d'évolution ultérieure vers une spondylarthrite an--kylosante fréquemment rencontrée dans les suites de cette maladie.

- c. Les signes généraux

Ils sont constants, mais d'intensité variable. Le malade est as--thénique, anorexique, pâle et présente volontiers des sueurs. Un amai--grissement est très fréquent (perte de deux à vingt kilos). On observe une fièvre volontiers autour de 38°, mais qui adopte tous les modes.

- d. Les signes biologiques

- la V.S. est constamment élevée et même très élevée 50 à 70 %, et serait un bon signe pour suivre l'évolution.
- l'hémogramme montre volontiers une anémie discrète 3,5 à 4 M.
- Sont souvent notés une augmentation du fibrinogène,des alpha 2, et des gamma-globulines.
- La ponction d'hydarthrose ramène un liquide citrin aseptique pouvant contenir jusqu'à 20 000 éléments/ mm^3, dont 60 % de polynuclé--aires et environ 40 g/l de protéines, et un taux de complément élevé. (PEKIN T.). Elle montre l'absence de facteurs rhumatoïdes dans le li--quide synovial.

- le test de WALLER ROSE et le test au latex, ainsi que la recherche d'anticorps antistreptococciques restent en principe négatifs.

- Recherche d'inclusions. Histologie du tissu synovial, Recherche d'infections à Bedsonia

- Le pus des pustules est amicrobien.

3. EVOLUTION ET FORMES EVOLUTIVES

Le syndrome de FIESSINGER LEROY REITER fut au début considéré comme une évolution bénigne guérissant en quelques semaines sans séquelles. Par la suite, avec du recul, de nombreux auteurs ont montré que d'une part, les récidives de la triade, complètes ou incomplètes, se voyaient en proportion non négligeable et que d'autre part, des complications plus ou moins précoces et plus ou moins durables pouvaient enrichir la symp--tomatologie. Ainsi, par exemple, MANIN et coll. en 1972 ont montré que sur une statistique de 102 malades ayant eu un FIESSINGER LEROY REITER entre 1956 et 1965 en Algérie, et étudiée avec un recul à moyen terme de cinq à dix ans, le tiers des malades avait présenté soit des réci--dives, soit une spondylarthrite ankylosante. En fait, la plupart des auteurs estiment que la première poussée sera dans plus de 50 % des cas le début d'une maladie chronique dont l'évolution sera faite de poussées successives, plus ou moins complètes et pouvant être émaillée de compli--cations.

Nous décrirons:

- une forme "moyenne",

non compliquée,guérissant sans séquelles. Dans celle-ci, la con--jonctivite et l'urétrite guérissent assez rapidement, en environ une dizaines de jours. Par contre, l'évolution rhumatismale sera plus lente. Dans l'ensemble ces formes guériront en un laps de temps allant de quel--ques semaines à 6 mois(thèse MANTOUT)

A partir de ces formes "moyennes", on pourrait décrire un très grand nombre de formes évolutives en fonction de l'absence ou non d'un signe de la triade,selon la durée de chaque signe, de chaque poussée et selon qu'il existe ou non des complications.

Nous pouvons décrire ainsi:

- des formes avortées

La maladie tourne court en moins d'une semaine. Les signes sont discrets. Ces formes sont vraisemblablement plus fréquentes qu'on peut le penser, le malade n'ayant sans doute pas le temps de se faire traiter.

- des formes bénignes

Dont la durée ne dépasse pas deux mois. La symptomatologie est en principe complète, mais pas trop sévère et il n'y a pas de complications.

- des formes prolongées

Qui peuvent durer jusqu'à trois ans. Ces formes sont plus ou moins graves et finissent par éprouver le malade. La plupart du temps existe un tableau articulaire sévère.

- des formes d'emblée chroniques

Ce sont les formes qui, d'emblée, sont compliquées de manifestations chroniques (SPA, PCR)

- les formes à rechutes, que la rechute soit précoce ou tardive

Celles-ci seront petit à petit le siège de complications oculaires cutanées, de SPA...

Donc, les formes qui auront tendance à se chroniciser (d'emblée ou tardivement), celles qui s'enrichiront de complications graves cutanées, rhumatismales, oculaires, celles dont les poussées seront de plus en plus rapprochées et longues aboutiront à un tableau de cachexie avec le plus souvent une issue fatale.

4. LES FORMES COMPLIQUEES

De nombreuses complications ont été décrites: nous résumerons les principales, insistant par contre sur les complications cutanées qui intéressent particulièrement notre travail.

- a. les complications oculaires

Il peut s'agir de :

- Complications cornéennes : les kératites superficielles discrètes sont fréquentes alors que les ulcères de cornée sont rares (PARONEN)

- Uvéites : elles sont plus graves et récidivantes. Il peut s'agir d'iritis, PARONEN en décrit 23 cas sur 298 alors que FOURCADE en trouve 46 %. Elles durent plusieurs mois et rechutent souvent. Rarement, on rencontrera des uvéites postérieures qui sont récidivantes (thèse de DOSSER GERMIGON).

- b. les complications génito-urinaires

Il peut s'agir de cystite, d'orchiépididymite, de prostato-vésiculite, mais ces faits sont rarissimes (SIBOULET, TOURAINE et RUEL)

- C. les complications cardiovasculaires

On peut rencontrer des péricardites avec des troubles électriques de repolarisation, des myocardites, avec allongement de PR.

- d. les complications articulaires

Il faut rappeler qu'il existe des formes anormalement prolongées des arthrites du syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER, mais en fait, il s'agit là plus de formes évolutives que de formes compliquées.

La complication rhumatismale majeure est la possibilité de survenue d'une spondylarthrite ankylosante. Cette spondylarthrite ankylosante survient assez fréquemment chez des malades qui présentaient au moment de la première poussée de FIESSINGER-LEROY-REITER une atteinte sacro-iliaque.

Nous avons vu que MANIN et coll., avec un recul de cinq à douze ans, ont pu revoir 102 cas de FIESSINGER-LEROY-REITER. Ce travail statistique montre 13,7 % de spondylarthrite ankylosante en 14 cas. Mais, sur ces 14 cas, deux auraient eu des signes de spondylarthrite ankylosante avant et au moment de la première poussée de FIESSINGER-LEROY-REITER.

Enfin, il peut exister aussi une atteinte rhumatismale chronique périphérique simulant la polyarthrite rhumatoïde, mais les arthrites périphériques ont un caractère volontiers asymétrique .

- e. les complications cutanéo- muqueuses

Les lésions cutanéo-muqueuses se voient dans des proportions assez variables selon les statistiques que l'on consulte: LACROUX en retrouve environ 10 %, MONTGOMERY pour sa part 80 %.

Les lésions à prédominance muqueuse

Il s'agit tout d'abord de stomatites, de glossites, de balanites. Les stomatites peuvent se rencontrer en n'importe quel coin de la cavité buccale. Il peut s'agir soit de petites érosions superficielles succédant à des vésicules entourées d'érythème, soit de zones érythémateuses qui deviennent érosives. Ces lésions sont en général indolores

Les glossites se présentent sous forme d'aires érythémateuses ova--laires avec érosion superficielle des papilles, aboutissant à un ulcère indolore superficiel de deux à trois millimètres de diamètre dont les bords sont lisses.

Les balanites pourront avoir divers aspects: balanite par inflamma--tion périméatique, balanite érosive en "cocarde", balanite circinée du sillon, parfois aspect banal de balanite herpétiforme.

D'autres lésions: annites, vulvites ...peuvent se voir, mais elles sont beaucoup plus rares.

Certains auteurs font rentrer le syndrome de FIESSINGER RENDU dans le cadre du syndrome de FIESSINGER LEROY REITER. En effet dans l'évolu--tion de ce dernier peut se rencontrer un tableau d'ectodermose pluri-orificielle. On observe alors, en particulier, des lésions bulleuses au niveau de la bouche de la région péri-buccale, de l'anus, du gland, avec des aspects de type érythème polymorphe bulleux sur la peau.

D'autres auteurs incorporent la maladie de BEHCET et le syndrome de STEVENS JOHNSON au syndrome de REITER (ROBINSON, DAGUET)

Les lésions à prédominance cutanée

Elles sont d'une fréquence quantitativement très diversement appréciée . PARONEN en rapporte deux cas sur 344, FELIX en trouve un sur II7. Par contre, pour MONTGOMERY, elles représenteraient plus de 30 % des cas.

Les lésions les plus typiques et les plus classiques sont les kéra--tomes côniques. Nous avons déjà vu à ce propos que le syndrome de VIDAL et JACQUET, faussement appelé Kératodermie blénnoragique, qui comporte ces lésions en association avec une atteinte rhumatismale, a été rattaché au syndrome de REITER. Les kératomes côniques se voient avec prédilection sur les faces palmaires et plantaires des extrémités, mais d'autres lo--calisations isolées ou non peuvent s'observer (thorax, cuir chevelu, verge, zone articulaire,...). Ces lésions au départ, sont papuleuses ou papulo-pustuleuses et prennent parfois un aspect vésiculaire ou bulleux. Il va y avoir évolution vers l'hyperkératose, et la couche cornée s'é--paissit. Ce processus aboutit à former des papules ou des papulo-pustu--les, plus ou moins translucides, jaunâtres, volontiers entourées d'un halo rouge congestif. Leur forme les a fait comparer à des "gouttes de cire jaune", à des "clous de tapissier" ou à des "coquilles de patelle" ou de "bernicle". L'hyperkératose rend ces cônes très durs. Leur volume, qui habituellement est celui d'une tête d'épingle ou d'un pois chiche, peut atteindre parfois plusieurs centimètres de hauteur. Enlevés à la curette, ils se détachent d'un bloc.

L'aire d'implantation de cette lésion qui apparaît alors est soit dans le plan de la surface cutanée normale, soit légèrement déprimée. Cette zone d'implantation est rouge vif, suintante et présente un aspect villeux. Ainsi, les villosités observées à la base du cône corné vien--nent s'imbriquer avec celles de l'aire cutanée d'implantation. Ces lé--sions n'offrent pas de signes subjectifs, mais des douleurs à la pres--sion ou au frottement existent. Elles sont indépendantes les unes des autres au départ, puis en se multipliant et en s'étendant, il se produit une coalescence qui aboutit à des productions hyperkératosiques donnant des aspects "rocailleux", des aspects "montagneux" ou en "montagne volca--nique". Aux pieds, la kératodermie s'étend pour former une véritable "semelle kératosique" jaunasse, translucide et des crevasses peuvent sil--lonner cette carapace qui englobe également les orteils. D'autres régions sont plus rarement atteintes, Des lésions kératosiques peuvent ainsi se

voir sur les jambes, les avant -bras, l'ombilic. Des lésions croûteuses du cuir chevelu peuvent s'observer, rappelant des séborrhéides ou encore le psoriasis sur séborrhéique.

Des lésions psoriasiformes peuvent se rencontrer. Elles sont soit localisées, soit régionales, soit généralisées. On les verra principale--ment sur le tronc, sur les membres, sur les extrémités. Il peut s'agir de placards érythémato-squameux secs et kératosiques qui se couvrent de pustules amicrobiennes au contenu liquide ou encore de "pustules sèches". Peuvent également s'observer des zones érythémateuses congestives sur lesquelles apparaissent des pustules qui évoluent ensuite en donnant une parakératose psoriasiforme. Enfin, des plaques eczématiformes vésiculeuses suintantes qui donneront une évolution psoriasiforme.

Le scrotum, le périnée peuvent être le siège de lésions papulo-érosives simulant des syphilides papuleuses. Un aspect macéré, en nappes circinées, fera quant à lui évoquer une mycose.

Les ongles peuvent être épaissis, décollés, secs, cassants. Les pustules peuvent entourer des ongles et donner l'image de périonyxis à type de tourniole hyperkératosique.

Enfin, mais plus rarement, on a pu rapporter: des purpuras, des éry--thèmes urticariens, de l'herpès (épiphénomène et de siège classique), divers rashes généralisés avec polyadénopathie évoluant vers un aspect de dermatite exfoliatrice.

Histologie de ces lésions cutanées

L'essentiel de ces lésions cutanées sur le plan histologique réalise les aspects classiques de la pustule spongiforme multiloculaire de KOGOJ et LAPIERE. (Nous avons rappelé les caractéristiques essentielles de ces pustules au début de ce travail). Selon l'opinion de HARKNESS et MONTGOMERY, histologiquement, les lésions cutanées du syndro--me de FIESSINGER LEROY REITER ne semblent pas pouvoir se distinguer du psoriasis pustuleux. Mais pour B. PIGUET, "ce n'est vrai que pour les stades précoces. Plus tard, quand la kératose est devenue très épaisse, formant un kératome, l'infiltration sous-épidermique diminue et les pustules spongiformes et l'oedème disparaissent de l'épiderme. L'image n'est plus alors celle d'un psoriasis pustuleux".

5. DIAGNOSTIC POSITIF

-a. Diagnostic positif de la forme aigüe

Certains auteurs utilisent les critères internationaux du diagnostic du syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER, qui sont :

. 1. atteinte articulaire inflammatoire chez un jeune
. 2. urétrite clinique ou cytologique
. 3. atteinte oculaire
. 4. lésions cutanées ou muqueuses
. 5. présence d'inclusions sur frottis de peau, oeil ou urètre
. 6. présence d'inclusions sur frottis duliquide synovial
. 7. biopsie synoviale complète
. 8. taux de complément élevé dans le liquide synovial

Ainsi, pour AMIGUES et ROQUES :

4 critères = FIESSINGER-LEROY-REITER certain
3 critères = FIESSINGER-LEROY-REITER probable
2 critères = FIESSINGER-LEROY-REITER possible

En cas de formes bisymptômatiques, l'existence d'un ou plusieurs critères biologiques permet de rattacher entièrement ces formes à la maladie (AMOR).

-b. Diagnostic positif de la forme chronique

Le problème sera posé surtout devant les atteintes rhumatismales inflammatoires chroniques à test sérologique rhumatologique négatif.

Donc, devant une SPA ou uneatteinte rhumatismale périphérique, on s'appuiera sur :

- l'interrogatoire à la recherche d'autres participations oculaires, cutanées, urétrales ...

- la biologie, en étudiant la composition du liquide synovial, en recherchant l'absence de facteur rhumatoïde dans le sang et le liquide

synovial. Certains font pratiquer une biopsie synoviale, une recherche d'infections à bedsonia (culture sur oeuf embryonné, anticorps anti-bed--soniens, TTL à l'antigène bedsonien).

6. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES FORMES CUTANEO-MUQUEUSES

- a. Les lésions de balanite érosive feront éliminer une maladie vénérienne et en particulier une gonococcie du fait de la possibilité de douleurs rhumatismales associées

- b. En présence de lésions érosives orificielles multiples accom--pagnées de signes articulaires, seront discutés certains groupements syndromiques: maladie de STEVENS-JOHNSON, maladie de BEHCET, syndrome de FIESSINGER et RENDU que certains, au contraire, considèrent comme formes cliniques du syndrome de FIESSINGER LEROY REITER.

- c. L'existence de lésions psoriasiformes fera discuter un psoria--sis vulgaire du fait que celui-ci peut s'accompagner d'arthropathies.

- d. Les lésions pustuleuses du syndrome de VIDAL et JACQUET seront parfois très difficiles à distinguer du psoriasis pustuleux arthropati--que, type ZUMBUSCH. On s'appuiera sur la clinique: un amaigrissement im--portant, une amyotrophie massive, certaines complications (cardiaques, oculaires) seront en principe contre le psoriasis pustuleux. Certains signes biologiques: recherches d'inclusions, recherche d'anticorps anti-bedsoniens, TTL à l'antigène bedsonien, modifications des protéines plas--matiques, sans être des preuves, seront des arguments supplémentaires en faveur du syndrome de FIESSINGER LEROY REITER. L'histologie peut ne mon--trer aucune différence entre les deux maladies, mais cela semble dépen--dre du stade de développement de la pustule examinée. Si elle est à un stade tardif, on observera une forte kératose superficielle et une dis--parition de la spongiose, ceci étant plus évocateur du syndrome de FIES--SINGER LEROY REITER.

- e. Enfin, il faudra éliminer les autres dermatoses à pustules amicrobiennes

- f. L'impétigo herpétiforme

Assez facilement, en raison de l'allure des pustules, plus petites, prédominant sur le tronc ; en raison de la survenue chez une femme enceinte de l'existence de troubles digestifs et respiratoires et enfin, de l'hypocalcémie.

- g. L'acrodermatite de HALLOPEAU

- h. La maladie de SNEDDON-WILKINSON

7. TRAITEMENT

- a. Traitement général

- Certains auteurs utilisent encore les antibiotiques, et en particulier les cyclines. D'autres les considèrent comme dépourvus d'effets sur cette maladie, et par conséquent, inutiles.

- Le traitement fait une large place aux anti-inflammatoires anti-rhumatismaux : dérivés pyrazolés , sels d'or ;ces derniers auraient une efficacité antirhumatismale, mais aussi sur les lésions cutanées (LACROUX).

- La corticothérapie, avec les inconvénients qu'elle représente, a une action discutée ; certains considèrent qu'elle a un effet favorable sur les lésions cutanées dans la majorité des cas ; d'autres pensent qu'il existe beaucoup d'échecs. Son utilisation est loin d'être systématique et l'on se fonde, pour décider de son emploi, sur la gravité de l'affection, sur l'intensité des symptômes, sur l'étendue et la persistance des lésions cutanées.

- On trouve dans la littérature quelques cas de syndromes de REITER améliorés par les immuno-suppresseurs. Ainsi, DROSTE et SONNICHSEN obtiennent en deux mois la guérison d'un syndrome de REITER typique par utilisation de l'association Méthotrexate-Prednisolone. KREBS et coll. rapportent le cas d'un homme qui présentait un syndrome de REITER

intense avec des lésions cutanéo-muqueuses très importantes. Le traite--ment par tétracycline et prednisone semblait sans effet, mais par contre le Méthotrexate eut un effet favorable.

- b. Les traitements locaux

Les atteintes périphériques rhumatismales pourront bénéficier d' infiltrations de corticoïdes, de synoviorthèses (avec des produits radio-actifs), de synovectomies; on fera le traitement de la spondylar--thrite ankylosante lorsqu'elle existe.

Des instillations antiseptiques seront utilisées pour les lésions conjonctivales.

Des lavages, avec des produits antiseptiques, seront effectués dans les lésions de la cavité buccale.

Pour les organes génitaux externes, pour les lésions anales et cu--tanées, on utilise des bains, des lavages avec des produits antisepti--ques, des colorants. Certains (LACROUX) utilisent une solution de podo--phylline en badigeonnage sur les lésions de kératodermie décapées au préalable.

D E U X I E M E P A R T I E

L'OBSERVATION DE NOTRE MALADE

Djémal B., né le 15-8-1965, est un petit noir dont les parents sont Algériens (Mostaganem). Il est le dernier né d'une famille de 4 enfants. Vers l'âge de deux-trois mois,il aurait présenté une érythro--dermie de LEINER MOUSSOUS.

Il est connu de la consultation du service de dermatologie de l' Hôtel Dieu de LYON depuis l'âge de deux ans et demi environ. Au début, le diagnostic avait été très difficile. En effet, lorsqu'il avait été montré pour la première fois et lors des poussées suivantes, il présen--tait des lésions érythémato-squameuses polycircinées d'aspect très tri--chophytoïdes. Aucun champignon n'avait été retrouvé sur les prélève--ments sur milieu de SABOURAUD. Le diagnostic n'avait été fait qu'assez tardivement, lorsque sa soeur a été montrée à la consultation. En effet celle-ci présentait également des lésions circinées trichophytoïdes, mais aussi des lésions du cuir chevelu. Ces lésions avaient porté le diagnostic de Psoriasis.

Par la suite, l'enfant a été perdu de vue quelques années jusqu'au 28-12-74, où il a été hospitalisé dans le service de dermatologie de l' Hôtel Dieu de LYON. Ceci en raison d'une poussée micropustuleuse géné--ralisée faisant penser à une poussée de psoriasis pustuleux de type ZUMBUSCH.

Donc, le 28-12-74, HOSPITALISATION.

La poussée a débuté un mois avant l'hospitalisation. On ne peut affirmer de relation de cause à effet, mais la poussée actuelle est apparue quelque temps après l'arrêt d'un traitement de quatre injec--tions de Kénacort retard. Ce traitement avait été instauré pour une bronchite traînante.

A l'entrée, on note que les lésions sont très étendues, couvrant les bras, les avant-bras, le front, le pourtour de la bouche, le tronc et très peu les jambes. Il existe un aspect de psoriasis pustuleux au niveau du cuir chevelu. Sur le tronc, les lésions sont prurigineuses, d'aspect circinées. Sur les bras, on observe de nombreuses lésions de

la taille d'une tête d'épingle. Dans l'ensemble les lésions sont squa--meuses et prurigineuses, et il existe des lésions de grattage au ni--veau du cuir chevelu.

L'examen clinique d'entrée n'apporte rien d'autre qu'une polyadéno--pathie faite d'adénopathies de tailles variables dans l'ensemble des aires ganglionnaires.

L'état général est excellent.
La vitesse de sédimentation est à 25 %.
Dans les urines: (alb. = 0, s. = 0, Ac. = 0)
Traitement: local, par habillage avec pommade Bétnéval-néo, capeline Bétnéval.

Le 31-12-74, les lésions du thorax sont en voie de desquamation, mais l'éruption semble continuer à évoluer de façon excentrique, car la région abdominale basse et scrotale, la partie supérieure des bras sont atteints par de nouvelles poussées pustuleuses, alors qu'ils ne l'é--taient pas auparavant.

N.F.: Hématies à 5 290 000 G.B. à 6 200, plaquettes: 150 000
Compte d'Addis: normal, urée: 0,23 g/l, acide urique : 45mg/l
Glycémie: 0, 75 g/l, test de la rosette rhumatoïde: négatif
test au latex: négatif, test Waaler-Rose: négatif,
à l'électrophorèse, des protéines sanguines P.h. = 73,5
globulines à 26 %
Traitement: on ajoute au traitement local, un traitement à la vitamine D2. Il est prévu: une ampoule de suite, une ampoule au bout de cinq jours, puis encore deux ampoules séparées par une semaine.

Le 6-1-75, l'enfant continue à faire des poussées pustuleuses sur fond érythémateux et il semble exister une note érythrodermique. Il présente des frissons depuis le matin. La température qui était restée autour de 37° 5 les premiers jours, oscille entre 38° et 38° 5 depuis trois jours.

Hémoculture du 5-4-75 stérile
Ca: 97 mg/l. Sérologie de la syphilis négative
Traitement: l'enfant est mis à la Propiocine.

L'examen des coupes histologiques pratiqué le 10-1-75 par le Pr. COLOMB donne les résultats suivants:

"Sur le fragment on trouve, au sein d'un épiderme dans l'ensemble légèrement hyperplasique, quatre pustules de tailles différentes situées dans la partie supérieure du corps muqueux de MALPIGHI, et à la base desquelles on retrouve des aspects de pustules spongiformes de KOGOJ tout à fait typi--ques. cette constatation confirme tout à fait le diagnostic de psoriasis pustuleux".

Un examen de microscopie électronique de ces pustules spongiformes est demandé. Nous en donnons le résultat à la fin de cette observation.

A cette date, on note un abaissement de la température à 37° 5, alors qu'elle était autour de 38° 5 depuis huit jours. Il y a une dimi--nution du nombre des pustules au niveau de la face et des jambes. Par contre, on en retrouve encore beaucoup dans les régions latérothoraci--ques et au niveau des aisselles.

Au cours de cette poussée thermique, le malade a présenté une assez importante douleur musculaire au niveau de la cuisse gauche, "empêchant la marche, avec, à la palpation, un aspect empâté et douloureux du mus--cle". Ceci avait fait évoquer une myosite autonome d'origine psoriasique concomitante de la poussée de psoriasis pustuleux. Des examens biologi--ques sont demandés: bilan enzymatique musculaire, créatininémie et créa--tininurie.

F. du 9-1-75: hématies à 4 670 000, G.B. à 13 000
Ca: 101 mg/l., prothrombine: 48% (le 8-1-75)
taux des anticorps antistreptococciques normaux

Le 13-1-75, les membres inférieurs et les membres supérieurs sont pratiquement indemnes, mais par contre, l'abdomen, le thorax, la face subissent une poussée pustuleuse très marquée, surtout au niveau de l'abdomen. Il n'y a pas de splénomégalie, la température est de nouveau normale.

Le 14-1-75, arrêt de la Propiocine. Un bilan de coagulation mon--tre en particulier un chiffre de plaquettes à 450 000 et une discrète

hyperfibrinémie à 4,90 g.

Le 20-1-75, bon état général, pas de fièvre. Il existe une desqua--mation importante sur l'ensemble du corps sauf le tronc. Le tronc pré--sente encore de très nombreuses pustules et la poussée ne semble pas encore totalement enrayée.

Le 27-1-75, on note l'existence de nombreuses pustules au niveau du cou, de la partie basse de l'abdomen et du mollet droit. Sur le res--te du tégument, on observe une desquamation en grands lambeaux comme dans une érythrodermie. Pas de fièvre, état général correct.

Le bilan enzymatique musculaire est redevenu entièrement normal.

L'enfant jusqu'à ce jour a absorbé cinq ampoules de Stérogyl 15. La dernière calcémie est à 103 mg/l. pour une calciurie à 490 mg/l., et il est proposé de continuer la vitamine D2.

Un prélèvement bactériologique réalisé le 29-1-75 sur les pustules des jambes a montré l'existence de quelques cocci-gram-positifs endi--plocoques. Les cultures faisant apparaître:

- staphilococcus épidermidis
- staphilococcus auréus.

Sur l'insistance de sa mère, le 30-1-75, l'enfant quitte le service malgré la persistance de quelques pustules, en particulier sur les jam--bes. Il part avec comme traitement:

- une ampoule de stérogyl 15 par semaine
- Caditar bains
- Diprosone néomycine pommade
- Cystine capsule
- Arovit

(surveillance prévue en consultation)

EN SOMME

Cet enfant noir de huit ans et demi, est rentré dans le service pour une poussée micropustuleuse qui évoquait dès l'entrée un psoria--sis pustuleux type ZUMBUSCH. Cet enfant avait à l'âge de deux à trois

mois présenté un tableau d'érythrodermie de LEINER MOUSSOUS, mais il n'était connu du service que depuis l'âge de deux ans et demi.

Les lésions, au bout de quelques jours d'hospitalisation, ont pris l'aspect d'un psoriasis pustuleux érythrodermique. Les poussées pustu--leuses se faisant sur un fond érythémateux avec des zones de desquama--tion en grands lambeaux.

Au bout d'une semaine d'hospitalisation, une hyperthermie avoisi--nant 38° 5 s'est installée pendant huit jours et le malade a été mis durant une semaine à la Propiocine. Des algies musculaires étant surve--nues au cours de cette hyperthermie, une myosite autonome psoriasique avait été discutée. Un bilan enzymatique musculaire, une créatininémie et une créatininurie avaient été demandés mais sont revenus normaux.

L'hémoculture pratiquée au cours de l'hyperthermie est restée né--gative.

Le prélèvement de gorge a mis en évidence un streptocoque alphahé--molytique.

Les premières cultures et examens directs sur prélèvement de pus--tule sont restés négatifs. Les deuxièmes ont montré la présence de staphylococcus Auréus et de staphylococcus épidermidis.

L'examen des coupes histologiques a montré l'existence de pustules spongiformes typiques.

Comme traitement, le malade a reçu (en dehors de la propiocine) six ampoules de vitamine D2 (stérogyl 15) et des soins locaux, pommades dermocorticoïdes en particulier. Un traitement corticothérapique sous forme d'A.C.T.H. avait été envisagé dans l'hypothèse ou l'aspect éry--throdermique se serait trop prolongé.

Après trente quatre jours d'hospitalisation, l'enfant quitte le service à la demande de ses parents. L'état général est jugé correct, la température est normale, les lésions sont certes améliorées, mais il persiste des pustules surtout sur les jambes.

Le 11-2-75, REHOSPITALISATION.

Le petit malade après dix jours chez lui, revient pour une nouvel--le poussée avec une température à 39°. Cette poussée montre un aspect érythrodermique. On observe bien quelques lésions pustuleuses, mais en beaucoup moins grand nombre.

A l'interrogatoire, il est constaté que l'enfant aussi bien à l'hôpital que chez lui, consomme beaucoup de bonbons et des boissons "syn--thétiques". Le professeur COLOMB décide de faire interdire ces produits à l'enfant. Ceci en raison de certaines publications dans lesquelles on discute la possibilité de déclenchements de poussées de psoriasis pus--tuleux soit par prises médicamenteuses, soit par l'absorption de jus de fruits contenant certains produits chimiques tels la tartrazine.

V.S. à 45%, (s. = 0, Alb. = 0, Ac. = 0)

L'enfant reste hospitalisé pendant deux semaines. La température qui était à 39° à l'entrée est tombée très progressivement en six jours. Son poids n'a pas varié au cours de ce deuxième séjour. Son état cutané s'est considérablement amélioré puisque le jour de sa sortie, le 24-2-75 on contaste que le fond érythrodermique a disparu et qu'il n'existe au--cune pustule. Seule, une discrète pousée abdominale a été notée quatre jours avant sa sortie. Il est bien discuté le rôle de la suppression to--tale des boissons synthétiques et des bonbons. On conseille à l'enfant de ne plus en absorber. (Il est prévu de le revoir régulièrement en con--sultation).

EN SOMME

Cet enfant a donc fait un deuxième séjour en raison d'une nouvelle poussée plutôt érythrodermique, comportant peu de pustules. La tempéra--ture qui était à 39° au début a régressé en six jours. L'état cutané s'est remarquablement amélioré. Le rôle de la suppression des boissons et bonbons "synthétiques" a été discuté du fait de ces résultats.

L'enfant est revu le 10-3-75, soit quinze jours après son départ. Il est resté indemne de toute lésion cutanée pendant une semaine. Mais, cinq jours avant cette consultation, il est sorti sous la pluie. Le soir, il a fait une poussée thermique à laquelle a fait suite une poussée é--rythrodermique et pustuleuse. Devant l'importance de la nouvelle pous-

-sée, il est décidé de le mettre au Synacthène retard en commençant par une injection I.M. à 0,5 mg. tous les jours. Ce traitement est ordonné en ambulant étant donné le refus catégorique de l'enfant de se faire hospitaliser.

Revu le 17-3-75, au bout d'une semaine de Synacthène retard, il présente une nette amélioration. Il n'existe plus de pustule. Le fond érythémateux à presque disparu. On ne note qu'une discrète desquamation. Le faciès est un peu bouffi. On passe à trois Synacthène retard par se--maine.

Le 24-3-75, bon état général, mais la peau est sèche, on observe des pustules sur les jambes. Traitement: Synacthène, trois injections par semaine, bains d'avénoderme, Bétnéval néomycine, pommade douce.

Le 2-4-75, il continue à faire des poussées pustuleuses, et il existe quelques lésions squammeuses diffuses. On continue le Synacthène retard pendant deux semaines à raison de trois injections par semaine. Les mêmes soins locaux seront continués.

Le 19-4-75, revu, tout va bien, pas de pustule, il existe seule--ment une desquamation sur fond érythémateux. Le Synacthène est conti--nué 15 jours (deux par semaine).

Le 17-5-75, les piqûres sont arrêtées depuis 15 jours. Pas de pustule, on continue l'abstention thérapeutique.

Le 4-6-75, il existe quelques éléments squam eux au cou et dans le cuir chevelu. A repris quelques boissons "synthétiques". Il présente une bronchite pour laquelle il a pris un sirop dont on ignore le nom. (Il lui est prescrit du sirop théralène).

Le 16-7-75, on remarque simplement quelques lésions squameuses sur le tronc et le visage.

Le 18-8-75, pas de lésion cutanée. Est allé un mois en Algérie. Il présente un épisode infectieux avec bronchite, douleurs abdomina--les, céphalées, diarrhée, amaigrissement de trois kilogrammes. Pour cela, son médecin traitant lui a donné: Propiocine suppositoires, Céles--tène chronodose, Rhinathiol, Aspirine et Désintex. L'enfant est laissé

à ce traitement qui semble bien supporte. Il est évoqué une infection à entérovirus.

Le 1-3-77, l'enfant, revu ce jour, va bien. Il n'existe aucune lésion de psoriasis pustuleux. Il n'a présenté depuis sa dernière consultation que quelques plaques de psoriasis vulgaire.

RESULTAT D'EXAMEN DE MICROSCOPIE ELECTRONIQUE DES PUSTULES SPONGIFORMES

M. Djémal B.

Psoriasis pustuleux

Microscopie électronique: fixation acide osmique, tampon cacodylate (pH: 7,4 - Osmolarité: 400 mos), inclusion SPURR - et EPON 812 -, cou--pes REICHERT OMU 2 semi-fines, coloration de RICHARDSON (photographies ZETOPAN).
Examen M.E.: sous 80 Kv Philips 300, ultra-fines: contraste acétate d' uranyle, citrate de plomb.

Microscopie électronique:

La pustule de KOGOJ a été étudiée à trois niveaux:

- zone de transition avec l'épiderme sain (planche 5)
- bordure de la lésion
- centre de la pustule

On peut ainsi préciser les lésions des kératinocytes, l'histogénèse de la logette, le contenu de la logette.

- a. Les lésions des kératinocytes:

Une séquence assez nette se dégage de l'étude de la zone de tran-

-sition avec l'épiderme sain (stade I, jaune, planche 5).

On retient que les signes de dégénérescence sont d'abord cytoplas--miques, mixtes, à la fois dégénérescence mitochondriale (ballonisation, clarification de la matrice) et apparition de F.C.D.(Focal cytoplasmic degradation) sous forme vacuole claire ou à contenu finement granuleux. Le point de départ nous est apparu comme diffus, la localisation ini--tiale périnucléaire décrite par RUPEC n'est pas nettement retrouvée. Cet aspect constitue le stade II (orange, planche 5)

Au stade III (rouge, planche 5) apparaissent successivement une condensation du cytoplasme, une élimination du produit de cytolyse qui devient un des composants du contenu des logettes, une expansion fili--forme du cytoplasme des éléments avec l'apparition des premières lé--sions nucléaires (margination de l'hétérochromatine, puis chromatolyse).

- b. L'histogénèse des logettes

On constate successivement (voir planches II et III):

- la disparition des contacts intercellulaires, seulement re--présentés lorsque la logette est constituée par les contacts terminaux (type Desmosomes) des expansions filiformes cytoplasmiques (planche III, figure 6: flèche);

- L'apparition d'un contenu osmiophile dense associé à du ma--tériel correspondant à des débris cellulaires, le tout constituant la "logette primitive";

- La colonisation secondaire de la logette par des polynuclé--aires et quelques plus rares phagocytes mononucléés.

- c. Le contenu de la logette:

Il dépend essentiellement de la situation dans la pustule: en péri--phérie, on note l'absence de polynucléaires ou leur morphologie normale quand ils existent (planche IV, figures 8, 9); au centre de la pustule, associées à des débris macrophagiques, existent de nombreuses formes de dégénérescence nucléo-cytoplasmique, correspondant à la nécrose in situ des éléments exogènes (planche III, figure 7)

T R O I S I E M E P A R T I E

LES APPORTS DE LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE DANS LA CONNAISSANCE DE LA PUSTULE SPONGIFORME DE KOGOJ

Un aspect histologique de pustule spongiforme typique fut donc mis en évidence dans notre cas de psoriasis pustuleux par le Professeur COLOMB. Celui-ci, favorable aux idées de PIERARD en la matière, décida de faire des clichés de microscopie électronique de ces pustules qui furent éxécutées à l'Institut Pasteur (Docteur GRIMAUD) et nous chargea d'étudier et de comparer les résultats avec d'éventuelles publications sur la question.

A notre connaissance, en France, aucune étude des aspects de microscopie électronique de la pustule de KOGOJ n'a été réàlisée à ce jour. Par contre dans la littérature mondiale, nous avons relevé d'une part les travaux de RUPEC (1970) et de NAGAO et IIJIMA (1972) qui concernent des cas de psoriasis pustuleux, d'autre part ceux de KOMURA, TAKIGAWA et OFUDJI (1974) et de YAMADA et YOSHINAGA (1976) qui portent sur des cas d'impétigo herpétiforme.

Seront étudiées dans cette toisième partie:

1. - Nos constatations

2. - Revue de la littérature

3. - Confrontation des diverses publications sur le sujet avec nos propres déductions.

N O S C O N S T A T A T I O N S

1. LES POINTS DE DIVERGENCES ESSENTIELS ENTRE LES CONCEPTIONS HISTO--LOGIQUES "CLASSIQUES" ET NOS RESULTATS DE MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

L'examen au microscope électronique nous a donc permis d'observer quelques aspects ultrastructuraux fondamentalement différents de ce que les descriptions classiques de KOGOJ et de LAPIERE permettaient d'atten--dre.

Un survol de nos coupes donne bien l'impression qu'il existe des cavités, des "logettes" remplies en particulier de polynucléaires, de débris cellulaires variés et de substance granuleuse. Une étude plus attentive montre que parmi les kératinocytes examinés, aucun n'est "ballonisé pour former un logette unicellulaire remplie de un à trois leucocytes neutrophiles". En d'autres termes, nous n'observons pas de leucocytes "intracellulaires". Bien au contraire, il est frappant de constater que les cellules épidermiques ont plutôt tendance à diminuer de volume en modifiant notablement leur forme. Celles-ci s'aplatissent s'étirent (fig. 6 et 8) formant parfois plusieurs prolongements cyto--plasmiques. Elles sont quelquefois d'une minceur considérable (fig. 6) contrastant avec le volume des leucocytes immigrés proches qui reste normal longtemps.

Si chaque logette était unicellulaire, elle ne serait entourée, de toute évidence, que d'une seule membrane cytoplasmique. Cette membrane unique ne devrait présenter aucune interruption. Plusieurs clichés (fig. 4, 6 et 9) montrent que, en réalité, les logettes sont cernées non pas par une membrane, mais par la juxtaposition de quelques kératino--cytes dégénérés, aplatis, chacun restant englobé dans sa propre membra--ne cytoplasmique. Un petit espace intercellulaire se voit très nettement au niveau des points de contact membranaires (type desmosome) entre les extrémités de ces cellules aplaties qui constituent le "cadre" de la cavité. (fig. 4, 8 et 9: flèches)

Les logettes observées sur les coupes de microscopie électronique sont donc limitées, non pas par une seule membrane cytoplasmique ininter--rompue, mais par d'étroits kératinocytes. Ceux-ci ont perdu l'essentiel de leurs contacts intercellulaires, mais adhèrent encore entre eux en de très rares points sur des étendues très courtes où se voit des desmosomes.

Le fait qu'il existe certaines différenciations membranaires ayant une valeur mécanique reconnue (desmosomes) peut apporter une explication à l'histogénèse des aspects de spongiose. On peut imaginer que les cellu--les épidermiques cytolytiques s'étirent et sont comprimées par l'oedème interstitiel et par les cellules immigrées. Les desmosomes constitue--raient les derniers points d'attache entre les cellules, réalisant ainsi les aspects de trabéculation de la spongiose.

Nous avons vu que LAPIERE avait préféré le terme de multiloculaire à celui de spongiforme, car il considérait que les pustules de KOGOJ é--taient faites d'une accumulation d'espaces clos unicellulaires ne com--municant pas entre eux. La faible adhérence existant entre les cellules épidermiques de ces pustules nous autorise à penser que les images gros--sièrement arrondies "en logettes", formées par la réunion de deux ou trois kératinocytes aplatis (fig. 9) ne constituent pas la coupe d'un espace clos (sphérique par exemple). Si l'on se représente ces pustules selon une géométrie tridimensionelle, il est facile d'imaginer que les diverses "cavités", limitées par les cellules de l'épiderme, sont loin d'être hermétiques. Il nous apparaît maintenant que les termes "unicellu--laires" de KOGOJ et "multiloculaires" de LAPIERE ne correspondent pas à la réalité, du fait que nous n'observons nulle part des kératinocytes contenant des leucocytes. Par contre, paradoxalement, le terme initial de pustule spongiforme créé par KOGOJ semble plus adapté à nos constata--tions. En effet, il existe une "très large communication" entre les diverses cavités et recoins de ce tissu épidermique fortement remanié, ce qui est donc conforme à la structure en éponge.

Classiquement est décrite, en microscopie optique, au centre des pustules spongiformes, une plus ou moins grande cavité. Celle-ci est mise sur le compte d'un éclatement des "cellules épidermiques ballonisées" et il est admis que ces cellules situées au centre de la pustule sont les plus pathologiques, donc les plus propres à éclater.

En fait, les kératinocytes centraux paraissent bien être les plus dégénérés, mais le mécanisme de formation de la cavité est différent. Il semble qu'il y ait non pas éclatement de ces cellules épidermiques mais lâchage des contacts au niveau des desmosomes qui les unissaient encore. Notre cliché (n° 7, flèche) montre une telle rupture de contact entre deux cellules très étirées.

2. LES LESIONS DES KERATINOCYTES

L'analyse des lésions en microscopie électronique permet de distinguer trois zones (fig. 5):

I une zone de transition avec l'épiderme sain
II la bordure de la lésion
III le centre de la pustule.

Les kératinocytes de la zone II, ou bordure de la lésion, sont le siège d'un début de dégénérescence. Celle-ci paraît avoir un point de départ diffus. Elle est mixte, atteignant les mitochondries (ballonisation, clarification de la matrice) avec apparition de F.C.D. (focal cytoplasmic degradation).

Au stade III se voient: une condensation du cytoplasme qui devient plus contrasté, "une expansion filiforme du cytoplasme des éléments", et des lésions nucléaires (margination de l'hétérochromatine, chromatolyse).

3. LE CONTENU DE LA LOGETTE

Dans toutes celles-ci se trouve une substance finement granuleuse dont l'origine peut se discuter. Cette substance amorphe est vraisemblablement de nature protéique et pourrait avoir une origine mixte: substance fondamentale oedème) ou cellules circulantes (polynucléaires) ou fixes (kératinocytes). Dans le cytoplasme des kératinocytes de la zone

Il, se remarque, en certains endroits, une substance d'aspect comparable à celle des logettes. Il est probable qu'en cours de formation de la lo--gette, la cellule laisse diffuser cette substance à granulations très fines vers les espaces intercellulaires.

Peuvent également se rencontrer dans les logettes, des débris cellu--laires et des cellules immigrées. En périphérie, elles ne contiennent pas toujours des polynucléaires et lorsqu'ils existent, ceux-ci ont un aspect normal. Par contre, vers le centre de la pustule se voient des neutrophiles plus ou moins dégénérés et de nombreux débris cellulaires (noyaux, lysosomes, débris macrophagiques). Des fragments arrondis, de contraste homogène, (fig. 4, 7)) font discuter la présence de globules rouges.

Il est intéressant de noter que l'état de dégénérescence des cellu--les immigrées suit à peu près le degré d'involution des cellules malpi--ghiennes qui les entourent. D'autre part, quand à l'intérieur d'une cavité s'observent plusieurs polynucléaires, ceux-ci sont souvent à des stades de cytolyse voisins.

LA REVUE DE LA LITTERATURE

I. LES TRAVAUX DE RUPEC (1970)

RUPEC en 1970 fait, semble-t-il, la première description en microscopie électronique de coupes de pustules spongiformes provenant de deux cas de psoriasis pustuleux. Environ 2 000 clichés auraient été tirés pour effectuer ce travail, (les deux cas sont présentés ensemble, ceux-ci étant tout à fait comparables).

L'auteur distingue deux zones: une région périphérique (contour) et une partie plus centrale correspondant à la pustule elle-même.

1. LA ZONE DE CONTOUR

- a. partie basale

La membrane basale vue au microscope électronique comporte plu--sieurs couches à certains endroits. Une matière ayant une densité électronique et une structure comparable à cette membrane pourrait se retrouver dans le chorion supérieur entre les faisceaux de fibrilles collagènes. La M.B. s'interrompt là où passent des cellules en direc--tion de l'épiderme. RUPEC ne retrouve pas de leucocytes dans cette "zone contour" mais des agranulocytes et en particulier des cellules de LANGERHANS.

Les kératinocytes de la région basale sont assez étirés dans le sens vertical et adhèrent à la membrane basale par une base étroite. Les digitations cytoplasmiques sont étirées au niveau des desmosomes. Lorsque les espaces intercellulaires sont hyperélargis, les ponts d'union sont parfois arrachés.

Les cellules basales sont parfois peu contrastées et laissent alors voir que les tonofibrilles sont en nombre très réduit. Ces tono--fibrilles auraient une disposition influencée par les pressions ap---pliquées sur les cellules. Si le kératinocyte est longitudinal et étroit, elles sont perpendiculaires à la membrane, et lorsqu'un kératinocyte n'a plus de contact avec les cellules qui l'entourent, elles adoptent une disposition périnucléaire. RUPEC remarque que par ailleurs les ribosomes sont par petits groupes, et n'occupent que rarement les citernes du maigre reticulum endoplasmique. L'appareil de GOLGI est parfois très développé. Dans les noyaux des kératinocytes existeraient des "filamentöse sphäeridien".

- b. partie suprabasale

RUPEC trouve dans certaines cellules du stratum spinosum et du stratum granulosum une désintégration complète de tous les composants de la zone périnucléaire.

Ces altérations initiales se remarquent par le fait que les mito--chondries se ballonisent, enflent avec une fragmentation et une dispa--rition de leurs crêtes, ces organites pouvant être dissous complètement. Les tonifibrilles de la région périnucléaire se dissolvent dès le début. Il reste une zone claire sans structure cytoplasmique visible. Les ké--ratinocytes subiraient régulièrement et simultanément des phases de dissolution différentes. Le noyau présente volontiers des zones conden--sées ou fragmentées et des "filamentöse sphaeridien" peuvent se rencon--trer.

Dans cette zone de contour, siège de cytolyse, l'oedème intercellulaire est minime et il n'y a pas de cellules d'infiltration.

D'autres régions sont l'objet d'un oedème inter et intra cellulaire mais avec une cytolyse peu marquée, comportant une diminution des tono--fibrilles et élargissement des citernes du reticulum endoplasmique dans les cellules oedématiées. Les mitochondries sont souvent d'une taille inhabituelle mais sans autres transformations.

Des leucocytes immigrés entre les kératinocytes sont retrouvés uniquement dans la "zone contour" la plus proche de la pustule.

2. LA PUSTULE

Est elle-même étudiée en deux zones:

- a. la partie basale

Ici, l'intensité des phénomènes pathologiques est plus intense qu'au bord de la pustule. L'épiderme situé au sommet des papilles est spécialement intéressant à observer.

La membrane basale est pluristratifiée et est interrompue là où pénètrent les cellules d'infiltration.

Les kératinocytes des couches basales sont étroits et ont une disposition perpendiculaire à la membrane. Ils sont en contact entre eux par les pointes des digitations cytoplasmiques étirées situées au niveau des desmosomes.

Lorsqu'il existe un oedème abondant, ces digitations fortement étirées perdent le contact avec celles de la cellule adjacente par arrachage, mais les desmosomes sont conservés. L'arrivée de cellules d'infiltration favorise le "lâchage" de contacts "desmosomiaux". RUPEC constate l'absence de formation d'éventuelles liaisons desmosomales entre les cellules immigrées et les cellules basales. Il ne trouve que peu de polynucléaires dans cette zone mais il aurait observé des kératinocytes envoyant des prolongements (courtes digitations) à travers la membrane basale en direction du chorion.

- b. la partie suprabasale de la pustule

Est le siège des modifications les plus remarquables des cellules. Au contraire de ce qui se passe au bord de la pustule, la dissolution des composants cytoplasmiques ne se limite pas seulement à la zone périnucléaire de sorte que tout le cytoplasme apparaît peu contrasté. Il y a diminution du nombre des tonofibrilles.

Certaines cellules contiennent des corps ronds ou ovales faits d' une matière très contrastée, et entourés d'une membrane.

Dans le cytoplasme périphérique de quelques kératinocytes, peuvent s' apercevoir des vacuoles contenant une substance d'une même densité électronique que l'exsudat intercellulaire.

Des gouttelettes lipidiques sont retrouvées souvent et dans chaque coupe, il est signalé l'existence de champs de glycogène d'étendue va--riable.

Des mitochondries géantes se trouvent là où le cytoplasme a subi une cytolyse initiale.

Il signale l'existence de environ un à trois "sphaeridien" dans les noyaux de certains kératinocytes.

Enfin, RUPEC constate:

"Dans l'espace intercellulaire, nous trouvons, en dehors d'une matière de contraste variable, parfois d'apparence finement granuleuse, de nombreuses cellules immigrées, essentiellement des leucocytes aux noyaux polymorphes. Ceux-ci peuvent être détruits, ce qui libère leurs composants.

"Dans les kératinocytes, on n'observe aucun leucocyte Parmi les agranulocytes immigrés, se remarquent quelques macrophages contenant des fragments de kératinocytes.

"C'est le filet composé d'étroits kératinocytes aplatis comportant des liaisons desmosomales qui donne l'aspect spongieux à la pustule. L'intérieur des cellules qui constituent "les poutrelles" du filet est opaque aux électrons et contient des gouttes de lipides des groupes de ribosomes, des granules de glycogène, des tonofibril--les et de rares mitochondries. Les noyaux des cellules sont d'apparence pycnotiques.

"Les mailles de ce filet sont des cavités encadrées par ces étroits kératinocytes décrits plus haut. Celles-ci contiennent des leucocytes et leurs frag--ments ainsi qu'une matière granuleuse. Dans le centre de la pustule, il n'y a plus d'armature ce qui est conforme aux constatations faites au micros--cope optique. Là, on ne retrouve que des leucocytes à noyau polymorphe, nous n'y avons pas trouvé d'a--granulocytes jusqu'ici".

II. TRAVAUX DES JAPONAIS NAGAO S. ET SUSUMU IIJIMA

Nous résumerons ces travaux publiés en 1972 sous le titre: "A LANGERHANS cellule in the spongiforme pustule of pustular psoriasis".

Il s'agit d'une étude en microscopie électronique d'une biopsie pratiquée chez une fille japonaise de 13 ans, présentant un psoriasis pustuleux type ZUMBUSCH, et dont les examens en microscopie optique avaient montré une structure typique de pustule spongiforme.

NAGAO et IIJIMA retrouvent des aspects ultrastructuraux comparables à ceux montrés par RUPEC, à part la cytolyse périnucléaire qu'ils considèrent comme moins fréquente et moins prononcée.

La membrane basale est faite de deux à trois couches. Des neutrophiles matures contenant leurs granulations distinctives ont pu être observés migrant à travers la membrane basale interrompue vers le large espace intercellulaire de l'épiderme. Plusieurs neutrophiles comportent un nombre de particules ayant l'aspect du glycogène.

> "Les neutrophiles étaient toujours présents à l'extérieur des kératinocytes si bien que l'on ne retrouvait pas la pustule unicellulaire décrite par KOGOJ".

Les kératinocytes proches de la cavité centrale sont aplatis, les tonifibrilles et autres organites étant peu visibles, ces cellules aplaties réalisent une structure "en filet" supposée, par les auteurs, correspondre à la structure spongiforme de la microscopie optique. Ces kératinocytes sont oedémateux et montrent des signes de cytolyse en quelques endroits du cytoplasme. Ils contiennent des tonofibrilles courtes, fines et de faible densité. Quelques rares kératinocytes contiennent des granulations hautement similaires en apparence aux granulations caractéristiques des neutrophiles mais ne se rassemblent pas pour former

des conglomérations entourées d'une membrane.

Dans les noyaux de quelques kératinocytes ont été vus des "fila--mentöse sphaeridien" (RUPEC)

La couche cornée est le siège de parakératose et comporte des gra--nules "lipide-like".

Dans la cavité centrale, se rencontrent principalement: des neutro--philes, des granulations flottant librement ayant l'aspect de celles contenues dans les neutrophiles, des débris provenant de diverses sortes de cellules. Des kératinocytes dégénérés, des globules rouges et des cellules mononucléées comportant des structures lysomiales considérées comme macrophages sont souvent mis en évidence.

Une cellule de LANGERHANS avec ses granulations caractéristiques mais sans dendrites est observée dans la cavité de la pustule. Son noyau est bilobé et dentelé, la chromatine plus grossière que celle des neutrophiles. L'appareil de GOLGI et le reticulum endoplasmique à sur--face lisse sont très développés. La partie centrale de la cellule est occupée par des granules distinctifs des neutrophiles. Les autres gra--nulations sont réniformes ou multivésiculaires.

Chacune de ces granulations est de densité électronique moindre que les mélanosomes visibles dans des cellules identiques.

Certaines granulations ne présentent pas de structure interne élec--tronique dense comme cela peut se voir dans les prémélanosomes, ni de striation comparable à celle des "Odland's bodies".

III. TRAVAUX DES JAPONAIS KOMURA J. TAKIGAWA M., OFUDJI S.

En 1974, dans un article intitulé "Epidermal cell-leucocyte inter--actions in spongiform pustules of KOGOJ. An ultrastructural study", ces auteurs font part d'un travail portant sur l'étude en microscopie élec--tronique de pustules provenant de trois enfants atteints d'impétigo herpétiforme. Les résultats en sont les suivants:

A la périphérie de la pustule, les espaces épidermiques intercellu--laires sont peu élargis et les leucocytes neutrophiles immigrés sont observés au contact des cellules épidermiques adjacentes. Dans beaucoup de coupes, chaque membrane cellulaire appartenant à des leucocytes et cellules épidermiques proches est nettement visible indiquant que les cellules d'infiltration sont intercellulaires. Dans le cytoplasme des cellules épidermiques, beaucoup de vacuoles non limitées par des membra--nes s'observent et parfois, une grande zone périnucléaire semble un peu pycnotique. Les citernes du reticulum endoplasmique sont distendues, et le nombre des tonifibrilles est réduit.

Dans la région centrale de la pustule où existe une accumulation plus importante de neutrophiles, le cytoplasme des cellules épidermiques se trouve fortement allongé entre les cellules d'infiltration. Ce cyto--plasme étiré présente une densité électronique un peu élevée et contient quelques tonofibrilles.

Sur une coupe, se voit un leucocyte complètement entouré par le cytoplasme d'un kératinocyte. Cependant les membranes cellulaires appar--tenant au leucocyte et à la cellule adjacente restent bien visibles, montrant que le leucocyte s'est profondément invaginé dans le kératino--cyte. A un endroit, sur ce cliché, la membrane cytoplasmique du kéra-tinocyte est partiellement invisible et un pseudopode du neutrophile paraît se rendre dans le cytoplasme de celui-ci.

Dans la pustule spongiforme, les membranes des cellules épidermi--ques et des leucocytes sont parfois invisibles au même niveau et les granulations spécifiques des leucocytes semblent se rendre à la péri--phérie des kératinocytes. En outre, le cytoplasme de quelques cellules épithéliales contient des granulations neutrophiles visibles entre les tonofibrilles. Cependant, la plus grande partie du leucocyte, noyau inclus, reste dans les espaces intercellulaires. C ette cellule épider--mique qui offre des interactions avec les leucocytes ne montre pas d' altérations marquées à part des vacuoles.

Enfin, dans leur discussion, les auteurs déclarent:

"La présente étude confirme également l'observation de RUPEC, dans la pustule spongiforme de KOGOJ, les leucocytes neutro--philes ne sont pas à l'intérieur des kératinocytes. La pustule unicellulaire n'existe pas en microscopie électroni--que".

IV. TRAVAUX DES JAPONAIS MIZUHO YAMADA ET HANAKO YOSHINAGA

C'est une étude en microscopie électronique de l'ultrastructure de coupes de pustules prélevées dans un cas d'impétigo herpétiforme. Nous étudierons les points essentiels de ce travail publié en 1976.

Dans les couches situées sous la pustule, les espaces intercellu--laires sont légèrement élargis et les neutrophiles insérés entre les kératinocytes.

Les desmosomes apparaissent étirés mais non pas déchirés. Le cyto--plasme de ces kératinocytes contient beaucoup de ribosomes, de reti--culum endoplasmique et de mitochondries. A proximité du noyau, le nom--bre des tonofibrilles est diminué par contre, celles-ci paraissent rassemblées dans la région marginale du cytoplasme.

A l'intérieur de la pustule, les kératinocytes sont comprimés par un grand nombre de leucocytes neutrophiles "envahisseurs", et prennent une forme "en étoile".

Dans le cytoplasme, plusieurs vaduoles se voient autour du noyau. Quelques unes ont une seule membrane et présentent une structure stra--tifiée ou un contenu amorphe, alors que d'autres ne possèdent pas de membranes.

Là où il y a un grand nombre de neutrophiles entre les kératinocy--tes, se remarque dans les espaces laissés libres par les leucocytes et les kératinocytes, une substance amorphe d'un degré modéré de densité électronique.

Dans certains kératinocytes, le noyau a une mauvaise définition et le cytoplasme périnucléaire est plutôt amorphe avec une densité électro--nique légèrement plus faible que celle du noyau. Des vacuoles et plu-

-sieurs granules denses et arrondis entourent les zones amorphes, tandis que des tonofibrilles se rassemblent dans la région périphéri--que de la cellule.

Dans la pustule, les kératinocytes dégénérés présentent un noyau excentrique. L'observation initiale donnait l'impression que quelques neutrophiles pénétraient le cytoplasme. Une investigation plus poussée cependant fait apparaître qu e les leucocytes sont tous situés à l' extérieur des cellules épidermiques. Beaucoup de neutrophiles entre les kératinocytes paraissent parfaitement normaux, certains présentant des structures "lysosome-like".

A mesure que la dégénérescence des kératinocytes augmente, leur contenu s'opacifie avec perte de la visibilité des structures fines, seules quelques petites vacuoles incomplètement homogènes peuvent se distinguer ça et là.

Une "substance bizarre", en forme d'étoile irrégulière, ayant des prolongements comparables à des branches, se trouve dans les couches les plus hautes d'un paquet serré de neutrophiles en nombre.

Les auteurs sont frappés par le fait que le cytoplasme des kéra--tinocytes dégénérés est étiré et constitue un réseau comparable à un filet rempli par des "hordes de leucocytes". Ceci correspondrait pour eux à la structure "dite spongiforme de la microscopie optique".

C O N F R O N T A T I O N A V E C N O S R E S U L T A T S
D I S C U S S I O N

Les diverses observations de microscopie électronique que nous avons pu colliger ainsi que la nôtre, nous confirme donc dans l'idée que la pustule spongiforme de KOGOJ n'est pas conforme aux descriptions de microscopie photonique habituellement faites.

1. LES LESIONS AU NIVEAU DERMIQUE

Nous n'avons retrouvé que peu de travaux de microscopie électronique concernant le derme dans les dermatoses à pustules spongiformes. Il faut cependant mentionner ceux de BRAVERMAN portant sur la microcirculation dans le psoriasis pustuleux type ZUMBUSCH. L'auteur décrit dans les parties hautes du derme (papilles dermiques) des capillaires aux parois très fines dans lesquels se voient entre les cellules endothéliales de très fortes dehiscences. Le rôle d'éventuels médiateurs chimiques dans l'existence de ces ouvertures (également retrouvées dans le psoriasis vulgaire) est discuté par celui-ci. Il pense que l'hypocalcémie parfois retrouvée dans le psoriasis pustuleux pourrait s'expliquer comme étant concomitante d'une fuite protéique par ces brèches vasculaires.

La présence de globules rouges (NAGAO et IIJIMA) dans quelques "lo--gettes" pourrait s'expliquer en partie par un passage passif de ceux-ci à travers ces nombreuses ouvertures de la microcirculation.

2. LES LESIONS AU NIVEAU DE L'EPIDERME

La membrane basale

Est décrite par RUPEC de même que IIJIMA et NAGAO comme présentant deux ou trois couches. Ces auteurs ont observé des interruptions de la membrane là où passent les cellules d'infiltration.

Les kératinocytes

Sont le siège d'une cytolyse progressive, RUPEC, de même que KOMURA, TAKIGAWA et OFUJI, considèrent que la cytolyse débute dans la région périnucléaire des cellules épidermiques. Dans notre observation, la cytolyse est diffuse d'emblée. L'ensemble des auteurs distinguent deux zones pour étudier les kératinocytes, la périphérie de la pustule et la partie centrale.

A la périphérie des pustules spongiformes, les kératinocytes sont peu modifiés, mais présentent un début de dégénérescence marqué par une diminution du nombre des tonofibrilles, une altération des mitochondries qui se ballonisent, leurs crêtes pouvant se fragmenter et disparaître. Les citernes du reticulum endoplasmique sont volontiers élargies et des vacuoles non limitées par des membranes commencent à apparaître. Au bord de la pustule, les espaces intercellulaires ne sont que modérément augmentés. Quelques leucocytes peuvent se voir, mais ils sont tous in--terstitiels et n'existent que dans la partie de la bordure la plus proche de la pustule (RUPEC). Aucune des observations répertoriées n'a montré des leucocytes à l'intérieur des cellules épidermiques dans cette zone.

Au centre de la pustule spongiforme, les kératinocytes sont allon--gés et étirés, les transformations les plus considérables de l'ultra--structure de l'épiderme se trouvent dans les couches sous cornées les plus élevées. A ce niveau, s'observe une trabéculation nette qui "réa--lise un filet composés d'étroits kératinocytes aplatis, de liaisons desmosomales qui donne l'aspect spongieux de la pustule" . (RUPEC). Ces cellules épidermiques constituant l'armature de ce filet ont un cytoplasme condensé, opaque aux électrons. Celui-ci présente par

ailleurs des vacuoles (triglycérides) une disparition des mitochondries, le noyau étant lui-même dégénératif pouvant contenir des "filamentöse sphaeridien" de RUPEC. De la substance aporphe a été retrouvée à l'in--térieur de certains kératinocytes par YAMADA et YOSHINAGA, nous en avons nous mêmes observé dans certains kératinocytes fig. 10 zone II et dans les logettes (fig. 5,6;7,8,9). Il est possible qu'une telle substance soit déversée par kératinocyte dans le milieu extracellulaire, partici--pant ainsi à la constitution de la logette. Dans cette zone non plus, les cellules d'infiltration n'ont jamais été trouvées à l'intérieur des cellules malpighiennes.

Le contenu de la logette

Hormis la substance amorphe finement granuleuse déjà mentionnée, les logettes contiennent le plus souvent des cellules et des débris cellulaires. Toutes les observations conformément aux données de la mi--croscopie optique signalent la prépondérance numérique des leucocytes neutrophiles dans les logettes de la pustule spongiforme. Cependant, RUPEC remarque la présence dans celles-ci "d'agranulocytes immigrés" parmi lesquels "se trouvent quelques macrophages contenant des frag--ments de kératinocytes". NAGAO et IIJIMA observent dans la cavité cen--trale, outre une cellule de LANGERHANS, "des kératinocytes dégénérés, des globules rouges et des cellules mononucléées comportant des struc--tures lysosomiales considérées comme macrophages". Nos clichés montrent des débris cellulaires macrophagiques et des fragments appartenant vrai--semblablement à des globules rouges (fig. 4, 4). Enfin, se rencontrent souvent des débris cellulaires, des boyaux, des granulations caracté--ristiques des neutrophiles.

D I S C U S S I O N

L'ensemble des études de microscopie électronique concernant la pustule spongiforme de KOGOJ réalisées jusqu'à nos jours nous permet donc de constater que les leucocytes restent dans les espaces intersti--tiels et ne pénètrent pas dans les kératinocytes. La finesse considé--rable que peuvent atteindre les cellules épidermiques explique peut-être en partie les aspects trompeurs "pseudo unicellulaires" de la

microscopie optique. Leurs agencements particuliers trabéculaires pouvant donner l'impression que l'on observe des cellules au centre vacuolisé et dont le cytoplasme est refoulé en périphérie par la pré--sence de leucocytes paraissant "~~uni~~INTRA cellulaires". KOMURA, TAKIGAWA et OFUDJI décrivent sur des aspects en microscopie électronique de façon fort juste, la possibilité de voir sur certaines coupes des leucocytes s'invaginer dans les cellules épidermiques mais sans pénétrer dans leur cytoplasme. La microscopie optique ne permettant de distinguer correctement les structures fines de ces deux types de cellules, on comprend que certains auteurs aient pu parler de leucocytes intracellu--laires.

Pour RUPEC, le phénomène initial dans la formation de la pustule est la cytolyse. Il explique cela par le fait que, en bordure de la lésion, celle-ci commence à se développer avant que ne s'observent des leucocytes migrés. Les processus qui entraînent la formation de la pus--tule sont loin d'être élucidés. Peut-être que, comme le pense RUPEC, il se produit une série de réactions successives: lyse cellulaire, libé--ration par la cellule épidermique de produits leucotactiques, migration des leucocytes, émission par ceux-ci du fait de leur contacts avec les cellules épidermiques de substances elles-mêmes leucotactiques. On peut penser au contraire que simultanément plusieurs facteurs sont mis en jeu.

Quoiqu'il en soit, il semble que les études nécessaires à la com--préhension de la formation de ces pustules devront tenir compte de nombreux paramètres (facteurs vasculaires, facteurs locaux, facteurs immunologiques, facteurs leucocytaires).

A propos des facteurs vasculaires, il faut rappeler les travaux de BRAVERMAN concernant la microcirculation. Ceux-ci ont montré que les capillaires dermiques présentent de fortes dehiscences entre les cellu--les endothéliales dans le psoriasis vulgaire et le psoriasis pustuleux. Ceci laisse supposer la participation de médiateurs chimiques d'action vasculaire. Ces brèches facilitant quant à elles la migration des leuco--cytes.

Localement, des recher ches en immunofluorescence ont été réali--sées par HUSBY, RAJKA,et LARSEN au niveau des pustules de "pustuloses palmo plantaires" dans sept cas et dans cinq cas de psoriasis pustuleux. Des immunoglobines IGA, IGM et IGG furent retrouvées dans sept cas sur

sept pour les "pustuloses palmo-plantaires". Les mêmes types d'immunoglobulines ont été mis en évidence dans quatre cas sur cinq de psoriasis pustuleux.

C 3 a été décelé sept fois sur sept dans les "pustuloses palmo-plantaires" et trois fois sur cinq dans le psoriasis pustuleux généralisé.

Mais, pour ces auteurs, ces observations "sont plus spécifiques de pustules que spécifiques de maladies." Ceux-ci font état des études de KROGH et TARDER qui ont montré dans la dermatose pustuleuse sous-cornée, la formation de complexes antigènes-anticorps-complément au niveau du stratum cornéum. Ils posent le problème d'un éventuel mécanisme commun de formation de ces pustules.

> "Il peut être supposé que, à l'occasion d'un traumatisme immunologique, des complexes immuns sont formés avec agglutination ultérieure de complément chémotactique pour les granulocytes neutrophiles. Ces processus seraient alors suivis par la dernière phase de la formation de la pustule.

RUPEC a posé le problème du rôle éventuel des lysosomes dans la cytolyse des cellules épidermiques au cours du psoriasis pustuleux.

NAGAO et IIJIMA, en 1972, ont mis en évidence des "granulations" hautement similaires en apparence aux granulations caractéristiques des neutrophiles" dans quelques kératinocytes d'une pustule spongiforme. Pour ces auteurs, "ceci laisse penser que les kératinocytes obéissent à un processus de dégénérescence dû particulièrement aux enzymes protéolytiques des granulations des polynucléaires."

Il faut rapprocher de cela les observations de KOMURA, TAKIGAWA et OFUDJI. Ceux-ci ont constaté sur certaines coupes de pustule spongiforme des neutrophiles entrant au contact de kératinocytes, leurs membranes mutuelles étant en certains endroits invisibles au même niveau. Des granulations spécifiques des leucocytes donnaient l'impression de se rendre dans les kératinocytes. Dans certaines cellules épidermiques, ils observèrent également de telles granulations.

Sur certains de nos clichés (fig. 4 et 5, flèches) des kératinocy--tes présentent dans leur cytoplasme quelques rares granulations non entourées d'une membrane. Celles-ci ont également une forme rappelant celle des granulations caractéristiques des neutrophiles et ne ressem--blent pas à des mélanosomes.

Ces faits pourraient faire penser que les leucocytes cèdent aux kératinocytes des granulations (lysosomes) susceptibles de parachever leur cytolyse. Cependant, les kératinocytes de ces pustules spongiformes étant en état de souffrance, il est difficile de concevoir qu'elles puissent réaliser le phénomène actif que représente une telle phagocy--tose.

La présence de polynucléaires en forte quantité dans la pustule spongiforme pose le problème d'une éventuelle modification de leurs propriétés. Dans les pustuloses amicrobiennes, LINDGREN et STENDAHL ont recherché l'existence d'anomalies dans l'activité de phagocytose des polynucléaires provenant soit du sang, soit des pustules spongiformes d'une dizaine de malades atteints de psoriasis pustuleux généralisé. Les mesures de la capacité de iodination dépendant des myéloperoxydases et de l'activité du shunt des hexoses monophosphates représentant deux moyens d'étude quantitatifs de la fonction de phagocytose des leucocy--tes. Elles se montrées comparables en ce qui concerne les polynucléai--res des sujets malades (que ceux-ci aient été prélevés dans leur sang ou dans les pustules) et chez les sujets témoins. Un abaissement de l' activité bactéricide des polynucléaires de ces malades envers Eschéri--chia Coli a été notée, mais la capacité d'opsonisation de leurs sérums étaient trouvée normale, celle du contenu des pustules n'ayant pas été recherchée. Pour ces auteurs: "De nouveaux aspects de la fonction de ce ces cellules phagocytaires doivent être recherchés dans le but de com--prendre la pathogénie des maladies pustuleuses".

Comme l'a montré NAGY, il existe certaines similitudes frappantes entre les aspects ultrastrusturaux des lésions de psoriasis vulgaire et la pustule spongiforme. En particulier, dans les deux cas s 'observent une lyse cellulaire, une perte de cohésion des cellules épidermiques, un élargissement des espaces intercellulaires et la présence dans ceux--ci de cellules immigrées et de substance finement granuleuse.

Ces aspects ultrastructuraux voisins font penser que des processus proches sinon identiques peuvent aboutir à la formation dans certains cas de microabcès de MUNRO SABOURAUD et, dans d'autres cas, de pustules spongiformes. La pustule spongiforme pourrait ainsi représenter l'ex--pression la plus marquée de ces processus.

C O N C L U S I O N S

Nous avons étudié la pustule spongiforme à propos d'un cas de psoriasis pustuleux. Ce travail nous a amené à observer des divergences fondamentales entre les descriptions histologiques "classiques" de cette pustule et nos constatations de microscopie électronique la concernant.

En effet, il est habituel et en particulier en France, de considé--rer que la trabéculation existant dans la pustule de KOGOJ provient de la juxtaposition de "petites vésicules unicellulaires". Chacune d'entre elles étant constituée par une cellule malpighienne ballonisée pouvant contenir un ou plusieurs leucocytes.

L'analyse de nos clichés de microscopie électronique nous a permis de remarquer au contraire que:

- d'une part, les kératinocytes examinés n'offrent jamais l' aspect de "logettes contenant des leucocytes",
- d'autre part, ces cellules épidermiques subissent une forte dégénérescence nucléocytoplasmique. Ceci modifie considérablement leurs formes. Elles s'étirent, s'aplatissent progressivement pour devenir fi--liformes. Il se produit une perte importante de cohésion de ces cellu--les et ne persistent entre elles que quelques points de contact (des--mosomes). Elles ménagent ainsi des espaces intercellulaires où se lo--gent des polynucléaires et autres cellules d'infiltration. Ces cavités contiennent aussi une substance finement granuleuse et parfois des dé--bris cellulaires.

Dans la littérature, nous n'avons relevé que quatre publications (toutes étrangères) traitant des aspects ultrastructuraux des pustules spongiformes. Deux concernent des cas de psoriasis pustuleux, deux au--tres l'impétigo herpétiforme. L'ensemble des résultats de ces travaux concorde avec les nôtres. Il est interessant de constater que les pus--tules de psoriasis pustuleux et d'impétigo herpétiforme ont des struc-

-tures tout-à-fait comparables. Ceci tend à prouver que la pustule spongiforme garde le rôle de dénominateur commun qu'elle avait jusqu'à maintenant pour la plupart des pustuloses amicrobiennes.

La question reste posée de savoir si les pustuloses amicrobiennes sont une seule maladie survenant sur un terrain particulier "psoriasique" et capable d'expressions cliniques variées ou bien, au contraire, des entités morbides différentes.

La découverte de l'étiologie unique ou multiple de ces pustules clarifierait peut-être la situation. Des recherches assez récentes ont montré, avec une certaine fréquence, des signes d'infection virale (bedsonia) dans le syndrome de REITER,et d'autre part, les travaux portant sur le système d'histocompatibilité HLA dans les maladies de ce groupe, aideront peut-être à élucider ce problème.

B I B L I O G R A P H I E

1. AMIGUES, H. et ROQUES, C.
Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter
Revue Méd. Toulouse, 1972, 8 (II) / 8 (1337-1356).

2. AMOR, B. DELBARRE, F. COSTE, E.
Sur l'origine virale possible du syndrome oculo-urétro-synovial
Presse Méd., 1965, 73, 1825.

3. AMOR, B. DELBARRE, F. COSTE
Sur l'origine virale possible du syndrome oculo-urétro-synovial
Presse Méd., 1965, 73, 1825

4. AMOR, B. KAHAN, A. LECOQ, F. DELBARRE, F.
Le test de transformation lymphoblastique par les antigênes bedsoniens (TTL Bedsonien)
Revue du Rhum., 1972, 39, 11, 671-676

5. ANDREWS (G.C.) and MACHACEK G.F.
Pustular bacterids of the hands and feet
Arch. of Der., 1937, 32, 857.

6. BAKER, H. RYAN, T.J.
Generotyed pustular psorians.
British Journal of Dermatology, 1968, 80, 771-793

7. BAKER, H. RYAN, T.J.
Systematic corticosteroïd and folic antagonists in the treatment of generalized pustular psoriasis evaluation and prognosis based on the study of 1 011 cases.
British Journal of Dermatology, 1969, 81 - 134.

8. BAWSON, J.
Tongue lesions in generalized pustular psoriasis
British Journal of Dermatology, 1974, 91, n° 4, 419-424

9. BERJON, J.C.
Le polymorphisme clinique de la maladie de Snedden et Wilkinson
Thèse Médicale Toulouse, 1962.

10. BEYLOT, C. BIOULAC, P. JULIEN, B. SOURREIL, M.P.
Psoriasis pustuleux généralisé du nourrisson et de l'enfant à propos de 8 cas.
Ann. Derm. Syph., 1973, 100, 121-140.

11. BIOULAC, P.
Le psoriasis pustuleux généralisé de l'enfant et du nourrisson
Thèse Médicale Bordeaux, 1973

13. BRAVERMAN, I.M.
Electron Microscopy stu dies of the microcirculation in psoriasis
J. Investig. Derm., 1972, 105, 189.

14. BRAVERMAN, I.M., YEN, A.
Microcirculation in psoriatic skin
Journal of Invest. Derm., may 1974, 62 : 493-502

15. BRODY, I.
The ultrostructure of the epidermis in psoriasis vulgoris as revealed by electron microscopy
part. 1-4 : J. ultrostruct Res. 6 : 304, 324, 341, 354, 1962
part. 5-7 : J. ultrostruct Res. 8 : 566, 580, 595, 1963.
BU. Lyon sect. Sciences, 43 boulevard du 11 novembre, Villeurbanne.

16. BUREAU, Y. JARRY, A. et BARRIERE, H.
Acrodermatite continue d'Hallopeau avec éruption généralisée psoriasiforme
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1958, 65, 1, 30.

17. BUREAU, Y. BARRIERE, H.
Impétigo herpétiforme chez une jeune femme atteinte d'une acrodermatite continue depuis l'enfance.
J. Méd. Lyon, 1972, 53/1232 (1040-1041).

18. BUZACOUX Jacques
Contribution à l'étude du psoriasis pustuleux
Thèse Méd., 1965, 101.

19. CHAMPION, R.H.
Generalized pustular psoriasis, 1959.
British Journal Derm., 1971, 384.

20. DAVID-CHAUSSE J.
L'aspect rhumatologique du Syndrome de Vidal-Jacquet
Bull. Soc. Fr. Derm., 1962, 69, 702-711.

21. DEGOS M.M.R. GARNIER, G. GIVATTE, J.
Pustulose par candido albicaus avec lésions psoriosiformes rappelant le psoriasis pustuleux.
Bull. Soc. Fr. de Derm., 1962, 69, 231-233.

22. DEGOS, R.
Conclusion et synthèse
Journées Nat. de Bordeaux consacrées aux pustuloses amicrobiennes
Bull. Soc. Fr. de Derm., 1962, 69, 779-782.

23. DOSSER GERMIGON, J.
Complications oculaires du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter
Thèse Paris, 1959.

24. DOURY, P. PATTIN, S. DUROSOIR, J.L.
Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter
Revue Rhum. Mal. Ostéoartic., 1973, 40, 643-649.

25. DROSTE, K.D. and Sonnichsen
Zur Therapie des Morbus Reiter mit Methotrexate
Derm. Mschr., 1972, 158/12 (902-907).

26. DU BERTRET, L.
Physiopathologie du psoriasis
Thèse Paris, 1975.

27. DUPERRAT, B. PRINGUET, R.
Psoriasis pustuleuxx suivi pendant 5 années
Rôles éventuels d'une inoculation de facteurs psychiques
Bull. Soc. Fr. Derm., 1962, 69, 768-771.

28. DUVERNE, J. BONNAYME, R. MOUNIER, R.
Psoriasis pustuleux récidivant polymorphe avec poussées fébriles ; manifestations viscérales et incidences psychosomatiques.
Bull. Soc. Fr. Derm., 1962, 69, 774-777.

29. ERBERTH
Psoriosiform emption with pustular exacerbations
Arch. of Derm., 1935, 27, 6, 933.

30. FELIX, H. PRIEUR, J. LABOUSSE, C.
Le syndrome oculo-urétro-synovial de Fiessinger-Leroy-Reiter
80 observations
Sem. Hôp. Paris, 1961, 37, 1691-1697.

31. FIESSINGER, M. LEROY, E.
Contribution à l'étude d'une épidémie de dysentrie dans la Somme
Sem. Hôp. Paris, 1916, 2051.

32. GORDON, M. PEALSTEIN, H.H. and BUKGOON, C.F.
Pustular psoriasis (Zumbusch)
Dermatologica, 1969, 138, 65-74.

33. DE GRACIANSKY, P. et GUILAINE, J.
Bactérides pustuleuses d'ANDREWS
Bull. Soc. Fr. de Derm., 1963, 70, 340-342.

34. HALLOPEAU
Sur les acrodermatites continues (polydactylites récidivantes)
Arch. of Derm., 1887, 473.

35. HARKNESS, A.H.
Non gonoccocaal urethrites
1 vol. édit. Livingstone, Edinburgh, 1950.

36. HEBRA (von)
On some affections of the skin occuring in pregnant and puerpueral women.
Wien. Med. Wchnschr., 1872, 48, 1197.

37. HUSBY, G. RAJKA, G. E.E.G. LARSEN, T.
Immunofluorescence studies in pustulosis palmoplantaris
Acta Dermatokeper, 1973, 53 :123.

38. INGRAM
Rapport sur la dermatite serpigineuse dans le psoriasis
B ritish J. Derm., 42, 1930, 489-499.

39 KAMOVEN, J. TIILIKAINEN, A. and LASSUS, A.
H.L.A. antigens in patients with persistent palmoplantar pustulosis and pustular psoriasis
Ann. Clin. Res. 1975, 7/2, 112-115.

40. KEINING, E. et JUN G-GRIMM, H.
Sur l'acrodermatite continue suppurative de Hallopeau de type inversé
Derm. Woch., 13, 1957, 900-909.

41. KHAN, A. GRANT PETERKIN, G.A. MITCHELL , P.C.
Juvenile generalized pustular psoriasis. A report of five cases and a review of the litterature
Arch. Derm. Syph., 1972, 105, 1, 67-72.

42. KOCH, F.
Zur Frage der Identität von Impetigo Herpetiformis psoriasis pustulora and psoriasis vulgaris
Hautartz, 1962, 3, 165.

43. KOGOJ
Fr. un cas de maladie de Hallopeau.
Acta Dermato Vénéréologica
1927, n° 8, pp. 1-12
description originelle de la pustule par Kogoj.

44. KOGOJ. F
Das klinische und histologische Bild der Acrodermatites Continua. Arch. Derm. Syph. (Berl), 1951, 193, 417-433.

45. KOGOJ F.
Histologie des pustuloses amicrobiennes
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1962, 69, 4, 661-670.

46. KOMURA, J. TAKIGAWA,M. OFUJI, S.
Epidermal cell. leukocyte interactions in spongiform pustules of Kogoj
An ultrastructural study.
Arch. Dermato. Forsch. 11 juin 1974, 249 :321-8.

47. KOGOJ, F.
Die Spungiforme (Schwammartige) pustel
Derm. Wochenschrift, 1938, 107, 1485-1487.

48. KONSTANTINOV, D.
Acrodermatite continue suppurée généralisée
Act. Derm. Vener. Iugoslavia, 1974, vol. 1, n° 1, pp. 41-44

49. KREBS, A. KING, D. and MONNAT , A.
Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter accompagné d'un exanthème généralisé et caractérisé par une guérison rapide au methotrexate
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1971, 78/3, 239.

50. KROGH, H.K. TARDER, O.
Subcorneal pustular dermatosis
Br. J. of Derm., 1970, 83, 429.

51. LACROUX, R.M.
Quelques aspects des lésions balaniques les plus couramment observées en Algérie
Bull. Soc. Fr. Derm., 1962, 69, 719-720.

52. LACROUX, R. et PERNOD, J.
Syndrome de Vidal et Jaquet
Bull. Derm. Syph., oct. 1962, 69.

53. LAPIERE, S.
Nosologie des dermatoses à pustules sous cornées amicrobiennes
Bull. Soc. Fr. Derm., 1962, 69, 670-674.

54. LAPIERE, S.
Dermatoses à pustules spongiformes multiloculaires
Ann ales de Dermato. syph., 1961, 88 :481-506.

55. LEAVELL, U.W. YARBRO, J.W.
Hydroxyurea : a nnew treatment for psoriasis
Arch. Derm. Chicago, 1970, 102, 144-150.

56. LE COULANT, M.P.
Introduction à l'étude des pustulures dites amicrobiennes
Bull. Soc. Fr. Derm., 1962, 69, 639 661.

57. LE COULANT , P. TEXIER, L. et MALEVILLE, J.
Acrodermatite pustulure continue de Hallopeau. Guérison radiothérapique.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1962, 69, 633-634.

58. LEONHARDI, G. et MICHEL, L.
Impétigo herpétiforme, symptôme de déficience en calcium
Arch. für klin.und exp. Derm., 1958, 207, 251-260.

59. LEURET, J.Ph. MALEVILLE
Impétigo herpétiforme et calciurie
Bull. Soc. Fr. Derm., 1962, 69, 684-691.

60. LEVER, W.F.
Histopathology of the skin, Phidalphia, J.B. Lippincott Co, 1967

61. LINDGREN, S. GROTH, O.
Generalized pustular psoriasis. A report on thirteen cases.
Acta Dermatovener (Stockholm), 1976, 56, 139.

62. MANIN, Y. DECHELOTTE, H. et PATTIN, S.
Ann. Méd. Int., 1972, n° 123 - 10°, 817-824.

63. MANTOUT, B.
Les différents aspects du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter à propos de 4 cas.
Thèse Méd. Lyon 1965.

64. MAQUAIRE (Janine)
A propos d'un cas de psoriasis pustuleux généralisé type Zumbusch
Thèse Méd. Reims, 1973, n° 19.

65. MICHEL, P.J. CHANIAL, G. LUGAND, A.
A propos d'un cas d'acrodermatite continue d'Hallopeau ayant présenté une généralisation à type d'érytrodermie micropustuleuse.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1939, 46, 4, 568-575.

66. MIDANA, A.
Impétigo Herpetiformis dihebra paratiroïdi
Gionnale Italiano di dermatologica, 1942, fasc. V, 676-711.

67. MILIAN, G. et KATCHOURA
Psoriasis pustuleux généralisé
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1933, 40, 851.

68. MIZUHO YAMADA and HANAKO YOSHINAGA
Ultrastructure of pustules in impetigo herpetiformis
J. of cutaneous pathology, 1976 :3.:35-40.

69. MONTGOMERY, M.M. POSKER, R.M. BARTON, E.M.
The mucocutaneous lesions of Reiter 's syndrome
Ann. int. Méd., 1959, 51, 99, 109.

70. MOSLEIN, P.
Impétigo herpétiforme psoriasis pustuleux adrodermatite continua Hallopeau
Arch. Klin. exp. Derm., 1959, 208, 410.

71. MULLER, S.A. and KITZMILLER, K.W.
Two cases of generalized pustular psoriasis
Acta Derm. Ven., 1962, 42, 6, 504-512.

72. NAGAO, S. and SUSUMU IIJIMA
A Langerhauss cell. in the spongiform pustule of pustular psoriasis
Arch. Derm. Forsch., 1972, 245, 221-228.

73. NAGY-VEZEKENYIC
Studies on the ultrastructure of psoriasis and of the "normal" skin of psoriotics.
Acta Dermato Vener., éd. Stock, 1971, 51 :435-443.

74. NORTON, W.L.
Chlamydial infection in Reiter's syndrome
Ann. Rev. Med., 20, 351-6.

75. OGAWA, M. BAUGHMAN, R.D. et CLENDENINGG, W.F.
Generalized pustular psoriasis induction by topical use of coal tar
Arch. Derm., 1969, 99/6, 671-673.

76. O'KEEFE, E. BRAVERMAN, I.M. and COHEN, I.
Arch. Derm., 107/2, 240-244.

77. PARONEN, I.
La maladie de Reiter, étude de 344 cas observés en Finlande.
Acta. Méd. Scand., 1948, 212, 7-109.

78. PERNOD, J. et MENIN, Y.
Le syndrome de Fiessinger-Reroy-Reiter en Algérie, à propos de 122 cas
Sem. Hôp. Paris, 42-43, 2291-2304.

79. PIERARD, M.M.J. KINT, A.
Particularités de l'image histologique des affections pustuleuses des mains et des pieds.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1962, 69, 740-754.

80. PIERARD J. et KINT, A.
Les bactérides pustuleuses d'Andrews
Arch. Belg. Derm. Syph., 1966, 22, 83

81. PINKUS, H. MELREGAN, D.H.
A guide to dermatohistopathology, London
Butterworth, 1969.

82. PIGUET, B.
Lésions cutéano muqueuses du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter
Vie Médicale, 1970, 7, 3, 951-960.

83. RETORNAZ, G.
Les groupes HLA en dermatologie
Thèse Méd. Lyon, 1975.

84. RUPEC, M.
Zur Ultrastruktur der Spongiformenpustel
Arch. Klin. Exp. Dermatol., 1970, 239 :30.

85. RUSSEL, T.J. SCHULTES, L.M. and KUBAN, B.J.
Histocompatibility HLA antigens associated with psoriasis
N. Engl. J. Med., 1972, 287, 738-740.

86. SCHNITZLER, L.
Maladie de Sneddon Wilkinson
Vie Médicale, 1971, 23, 2823-2831.

87. SCHWANK, R. und TRAPL
Dermatosis subcorneadis dermatosis (Sneddon Wilkinson)
Derm. Wsch., 1960, 142, 846.

88. SCHUPPENER, H.J.
Das klinische Bild der Schleihautbeteiligung bei psoriasis pustulosa
Arch. für Klin. und Exp. Derm., 1960, 209, 600-614.

89. SEIGN ALET, J. CLOT, GUILHOU, J.J.
HLA antigens and some immunological parameters in psoriasis
Tissue antigens, 1974, 4, 1, 59-68.

90. SHELLEY, N.R. et KIRSCHBAUM, J.O.
Generalized pustular psoriasis
Arch. Derm., 85 :73, 1961.

91. SHELLEY, W.B.
Generalized pustular psoriasis induced by potassium iodide.
A pustulated role for dihydrofolic reductase.
Jama, 1967, 201, 133-138.

92. SHELLEY, W.B. WOOD, M.G. and BEERMAN, H.
1975, Invest. Derm. 65/5, 466-471.

93. SIBOULET, A. et GALISIN, P.
Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter
Bull. Soc. Fr. Derm., 1962, 69, 693-702.

94. SNEDDON, J.B. et WILKINSON, D.S.
Dermatose pustuleuse sous cornée
Bull. Soc. Fr. de Derm., 1957, 64, 226-233.

95. STEIN, K.M. SHELLEY, W.B. and WEINBERG, KA
Hydroxyurea in the treatement of pustular psoriasis
Br. J. Derm., 1971, 85, 81-85.

96. STREITMANN, R.
Beitrag zur Klinik und Histologie der psoriasi pustulosa,
Zeitschrift für Haut und Geschtlechts
Krankheiten, 1955, 19, 3, 65-75.

97. TOLMAN, M.M. et MOSCHELLA, S.L.
Pustular psoriosis (Zum busch)
Arch. Derm., 81, 400.

98. VOLPELIERE (Mme née Marie-France Barre)
Contribution à l'étude de l'impétigo herpétiforme
Thèse Méd. Nantes, 1973.

99. WHITE, S.H. NEWCOMER, V.D.
Disturbance of HLA antigen frequency in psoriasis
N. Engl. J. Méd. 1972, 287, 740-743.

100. WILKINSON
Dermatose pustuleuse sous cornée
Bull. Soc. Fr. de Derm., 1962, 69, 674-679.

101. WILKINSON, B.S.
Pustular dermatoses
Br. J. Derm., 1969, S. 3, 38-45.

102. YAMADA, M. et YOSHINAGA, H.
Ultrastructure of pustules in impetigo herpetiformis
Journal of cut. path., 1976, 3, 35-40

103. ZUMBUSCH, L. (von)
Psoriasis und pustulöses Exanthem
Arch. für Derm. und Syph. 1910, 99, 335, 346.

I C O N O G R A P H I E

PLANCHE I

Figure 10: Zone de transition avec l'épiderme sain de la pustule de KOGOJ et constitution de la logette (X 6 000)

ZI : zone de transition avec l'épiderme sain
Z2 : dégénérescence des kératinocytes au début
Z3 : kératinocytes fortement altérés
P : polynucléaire
K : kératinocyte

PLANCHE II

Figure 4: Contacts intercellulaires persistants au cours de la constitution de la logette dans la pustule (X 8 000)

Flèches : contacts intercellulaires (desmosomes)
P : polynucléaire
N : noyau
KI, K2,K3: kératinocytes distincts
H : hématie
g-flèche : granulations ressemblant aux lysosomes des neutrophiles

Figure 5: Lésions cytoplasmiques diffuses (lésions mitochondri--ales avancées et cytolyse du kératinocyte), (X 8 500)

g-flèche : granulation ressemblant aux lysosomes des neutrophiles
P : polynucléaire
M : mitochondrie fortement dégénérative
SA : substance amorphe, finement granuleuse

PLANCHE III

Figure 6: Différents stades d'altération des polynucléaires et des phagocytes mononuclés. (8 000)

P : polynucléaire
SA : substance amorphe
flèche : contact intercellulaire persistant

Figure 7: Contenu de la logette en voie de nécrose (X 8 000)

P : polynucléaire
DC : débris cellulaires
H : hématie
flèche : lâchage de contact à desmosomes entre deux kératinocytes

PLANCHE IV

Figure 8: Aspect d'un kératinocyte en voie de dégénérescence (X 8 000)

K : kératinocyte
N : noyau
Tf : tonofibrille
V : vacuole.

Figure 9: Aspect de la logette limitée par des kératinocytes au stade III (X 8 000)

P : polynucléaire
L ; lysosome

Le Président de la Thèse

Professeur D. COLOMB

Vu le Directeur de l'U.E.R. SUD OUEST
Professeur J. NORMAND

Vu et Permis d'Imprimer
Lyon, le 3 mars 1977.

Le Président de l'Université
CLAUDE BERNARD
Président du Comité de
Coordination des Etudes Médicales

Professeur D. GERMAIN